

УДК 616.12-008.331.1 + 616.441-008.64]-08:615.225

## ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Солдатенко Н.В., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

Изучены взаимосвязи артериального и венозного почечного кровотока у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с субклиническим гипотиреозом (СГ). Обследован 101 пациент с первичным СГ в сочетании с АГ (средний возраст  $52,74 \pm 8,47$  лет) и 111 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) (средний возраст  $50,04 \pm 10,12$  лет). Проведена сравнительная оценка кровотока в почечных артериях и венах, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий на ультразвуковом сканере «PHILIPS» HD-11 XE, уровня дислипидемии и тиреотропного гормона. Обнаружено, что индексы резистентности кровотока в почечных артериях (RI) достоверно выше у больных АГ в сочетании с СГ по сравнению с больными ГБ (RI справа  $0,665 \pm 0,041$  и  $0,649 \pm 0,039$ ;  $p = 0,004$ ; RI слева  $0,672 \pm 0,040$  и  $0,657 \pm 0,037$ ;  $p = 0,005$ ). Расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD у больных АГ в сочетании с СГ достоверно ниже, чем у больных ГБ ( $69,32 \pm 11,94$  и  $79,13 \pm 16,55$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ). Расчетная СКФ (MDRD) у пациентов с СГ и АГ была достоверно ниже, чем у больных ГБ и в большей степени зависела от уровня ТТГ ( $r = 0,49$ ), чем от степени дислипидемии, а у больных ГБ с нормальной функцией щитовидной железы выявлена обратная корреляция СКФ с ТКИМ ( $r = -0,38$ ) при отсутствии зависимости от уровня ТТГ. Таким образом, субклинический дефицит ТТГ на фоне АГ вызывает более значимые изменения почечного кровотока и ТКИМ по сравнению с больными ГБ с неизменной функцией щитовидной железы.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, субклинический гипотиреоз, почечный кровоток

## INTERACTION OF ARTERIAL AND VENOUS RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Soldatenko N.V., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I.

Kuban State Medical University, Russian Federation, Krasnodar, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

The aim of the study is to evaluate the interaction of arterial and venous renal blood flow in patients with arterial hypertension (AH) associated with subclinical hypothyroidism (SH). There have been examined 101 patients with primary SH associated with AH (mean age  $52,74 \pm 8,47$  years) and 111 patients with primary hypertension (PH) (mean age  $50,04 \pm 10,12$  years). There has been performed a comparative assessment of arterial and venous renal blood flow and carotid intimal medial thickness (CIMT) on the ultrasound scanner «PHILIPS» HD-11 XE, the level of dyslipidemia and thyrotrophic hormone. There has been revealed that the resistance index (RI) of renal blood flow was significantly higher in patients with AH associated with SH in comparison with patients suffering from PH (RI on the right  $0,665 \pm 0,041$  and  $0,649 \pm 0,039$ ;  $p = 0,004$ ; RI on the left  $0,672 \pm 0,040$  and  $0,657 \pm 0,037$ ;  $p = 0,005$ ). The estimated glomerular filtration rate (eGFR) according to MDRD in patients with AH associated with SH was significantly lower than in patients with PH ( $69,32 \pm 11,94$  and  $79,13 \pm 16,55$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ , respectively). It was shown that eGFR (MDRD) in patients with SH + AH was significantly lower than in PH patients and depended mostly on the level of thyrotrophic hormone ( $r = 0,49$ ) then on the level of dyslipidemia. In patients with PH and normal function of the thyroid, there has been revealed an invert correlation of eGFR and CIMT ( $r = -0,38$ ) in the absence of dependence on the level of thyrotrophic hormone. So, subclinical deficiency of thyrotrophic hormone in patients with AH causes more significant changes in renal blood flow and CIMT in comparison with patients with PH and unchanged function of the thyroid.

**Keywords:** arterial hypertension, subclinical hypothyroidism, renal blood flow

Современные достижения в изучении артериальной гипертензии (АГ) обуславливают необходимость детального исследования особенностей поражения органов-мишеней. Одним из органов-мишеней при АГ являются почки, которые на определенном этапе сами становятся причиной прогрессирования артериальной гипертензии [7]. Целенаправленное проведение нефропротективных мероприятий у этих больных способствует замедлению прогрессивного ухудшения функции почек [5]. Особое место среди методов визуализации почечного кровотока занимает ультразвуковая диагностика ввиду безопасности, доступности и невысокой стоимости. Состояние артери-

ального и венозного почечного кровотока при гипертонической болезни в последние годы достаточно хорошо изучено. Вместе с тем особенности изменения почечного кровотока при патологии щитовидной железы исследованы недостаточно, в доступной литературе отсутствуют сведения о состоянии почечного кровотока у больных артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи артериального и венозного почечного кровотока у больных артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом.

### Материалы и методы исследования

Обследован 101 пациент с первичным субклиническим гипотиреозом (повышение уровня ТТГ в пределах 5,1–10,0 мЕд./л при нормальном уровне тиреоидных гормонов) в сочетании с АГ (средний возраст  $52,74 \pm 8,47$  лет). Контрольная группа состояла из 111 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) (средний возраст  $50,04 \pm 10,12$  лет). Диагностика АГ проводилась в соответствии с рекомендациями РМО-АГ и ВНОК «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» (2010) [1]. Определяли антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ)). Исследование крови включало определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе иммуноферментных реакций АИФР-01 УНИ-ПЛАН, липидного спектра, креатинина. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле MDRD (1999 г.).

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводилось на ультразвуковом сканере «PHILIPS» HD – 11 XE (США) с применением линейного многочастотного датчика 7,5–12 МГц по стандартной методике в положении лежа на спине с подложенным под плечевую пояс валиком и вытянутой шее. Оценивали структуру щитовидной железы, определяли объем органа, в режиме энергетического доплера изучали скорость кровотока в сосудах паренхимы. Одновременно проводили исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий, оценивали величину просвета, прямолинейность хода, наличие атеросклеротических бляшек. Толщину комплекса интима-медиа (КИМ) определяли в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения аппарата в ср/3 общих сонных артерий в месте, свободном от АСБ, на протяжении 1 см при анализе кинопетли не менее 75 кадров.

Ультразвуковое исследование почек, почечных артерий и вен осуществлялось многочастотным датчиком конвексного формата на ультразвуковом сканере «PHILIPS» HD – 11 XE. Использовались следующие ультразвуковые технологии: сканирование в В-режиме, цветное доплеровское картирование (ЦДК), импульсно-волновая доплерография. В режиме ЦДК изучалась возможность визуализации сосудистой ножки почки, архитектура сосудистого рус-

ла органа. Затем в триплексном режиме исследовали кровотоки в магистральных почечных артериях и венах вблизи ворот почек. Исследование проводилось в положении больного на боку. Для количественной характеристики артериального ренального кровотока оценивались: максимальная ( $V_{\max}$ ) и минимальная ( $V_{\min}$ ) скорость в магистральной почечной артерии (ПА); индексы резистентности (RI), рассчитываемые с использованием программного обеспечения аппарата. Скорость в магистральных почечных венах (ПВ) исследовалась при задержке дыхания на неполном выдохе, регистрировали максимальную ( $V_{\text{ven max}}$ ), минимальную ( $V_{\text{ven min}}$ ) венозную скорость и разницу между этими показателями –  $dV_{\text{ven}}$ . В соответствии с разработанным нами «Способом оценки венозного кровотока по магистральным почечным венам» при  $dV_{\text{ven}}$ , превышающем 20 см/с, картина расценивалась как нарушение оттока по ПВ [2].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0». В ходе исследования определяли основные статистические характеристики: среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия средних величин, а также корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный комплексный сравнительный анализ клинико-лабораторных данных у больных субклиническим гипотиреозом в сочетании с АГ выявил достоверно более выраженное нарушение липидного обмена (общий холестерин, ЛПНП, триглицериды) по сравнению с контрольной группой (табл. 1), что согласуется с литературными данными [3, 6]. У пациентов с субклиническим гипотиреозом в сочетании с АГ атеросклеротические бляшки на сонных артериях выявлялись в 2,7 раз чаще, чем у больных с ГБ (16,8 и 6,3% соответственно).

Таблица 1

Общая характеристика обследованных

Показатель	ГБ (n = 111)	АГ + гипотиреоз (n = 101)	P
АД сист, мм рт. ст.	170,95 ± 5,87	169,98 ± 5,09	0,202
АД диаст, мм рт. ст.	96,54 ± 2,83	96,67 ± 3,04	0,747
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,88 ± 5,44	32,71 ± 4,19	0,798
Объем ЩЖ, см <sup>3</sup>	17,08 ± 7,52	17,44 ± 8,05	0,737
Скорость кровотока ЩЖ, см/с	28,4 ± 11,43	23,62 ± 8,34*	0,001
ТТГ, мЕд./л	1,76 ± 1,34	7,42 ± 2,43*	0,001
Холестерин, ммоль/л	5,61 ± 0,97	5,97 ± 0,96*	0,007
Триглицериды, ммоль/л	1,2 ± 0,62	1,65 ± 1,00*	0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,31 ± 0,82	3,57 ± 0,78*	0,019
Креатинин, мкмоль/л	83,12 ± 11,16	86,78 ± 12,09*	0,023
СКФ по MDRD мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	79,13 ± 16,55	69,32 ± 11,94*	0,001

Расчетная СКФ (MDRD, 1999) у пациентов с субклиническим гипотиреозом и АГ была достоверно ниже ( $p = 0,0001$ ), чем у пациентов в контрольной группе и в большей степени зависела от уровня ТТГ ( $r = 0,49$ ), чем от степени нарушения липидного обмена, а у больных АГ с нормальной функцией щитовидной железы выявлена обратная корреляция СКФ с толщиной КИМ ( $r = -0,38$ ) при отсутствии зависимости от уровня ТТГ.

Объем ЩЖ и скорость кровотока в ЩЖ у больных АГ с субклиническим гипоти-

реозом были достоверно ниже, чем у больных с АГ без нарушения функции ЩЖ ( $p = 0,001$ ).

Анализ показателей почечной гемодинамики (табл. 2) обнаружил достоверно более высокие индексы резистентности кровотока в артериях почек у пациентов с АГ и субклиническим гипотиреозом по сравнению с больными ГБ. Это не связано с венозным оттоком по магистральным венам почек, в состоянии которого значимых различий между группами больных выявлено не было.

Таблица 2

Показатели почечного кровотока в исследуемых группах

Показатель		ГБ (n = 111)	АГ + гипотиреоз (n = 101)	P
Правая почка	$V_{max}$ , см/с	79,02 ± 10,39	81,62 ± 12,01	0,093
	$V_{min}$ , см/с	27,62 ± 4,49	27,29 ± 5,11	0,617
	RI	0,649 ± 0,039	0,665 ± 0,041*	0,004
	$V_{ven\ max}$ , см/с	27,67 ± 6,35	27,05 ± 5,03	0,399
	$V_{ven\ min}$ , см/с	8,48 ± 6,24	7,94 ± 6,89	0,550
	$dV_{ven}$ , см/с	19,26 ± 6,09	19,03 ± 5,07	0,767
Левая почка	$V_{max}$ , см/с	79,13 ± 11,16	80,38 ± 14,71	0,484
	$V_{min}$ , см/с	27,09 ± 4,59	26,34 ± 6,35	0,322
	RI	0,657 ± 0,037	0,672 ± 0,040*	0,005
	$V_{ven\ max}$ , см/с	30,03 ± 6,64	28,01 ± 5,42*	0,017
	$V_{ven\ min}$ , см/с	7,81 ± 6,77	6,14 ± 6,35	0,066
	$dV_{ven\ лев}$ , см/с	22,18 ± 5,29	21,87 ± 5,61	0,679

У больных обеих групп выявлена асимметрия венозного оттока:  $dV_{ven}$  левой почки был достоверно выше, чем аналогичный показатель правой почки ( $p = 0,001$ ), что согласуется с полученными нами ранее данными и обусловлено анатомическими особенностями [2]. Двухсторонние нарушения почечного венозного кровотока ( $dV_{ven} \geq 21$  см/с) выявлены у 67,5% больных ГБ с нормальной функцией ЩЖ и 47,5% больных АГ с субклиническим гипотиреозом; очевидно, состояние функции щитовидной железы не находит значимого отражения на состоянии венозного русла. В обеих группах выявлена положительная корреляция индекса резистентности с возрастом ( $r = 0,71$  и  $r = 0,69$  соответственно). Эти результаты согласуются с нашими более ранними исследованиями и данными литературы [2, 4].

Толщина КИМ у больных АГ с субклиническим гипотиреозом была достоверно выше, чем в контрольной группе ( $0,798 \pm 0,09$  мм против  $0,76 \pm 0,08$  мм;  $p = 0,001$ ), что может быть обусловлено более выраженной эндотелиальной дис-

функцией и нарушением расслабления гладкомышечных клеток сосудов у больных гипотиреозом [8]. Зависимость толщины КИМ от состояния функции ЩЖ косвенно подтверждается тем фактом, что у больных АГ с субклиническим гипотиреозом при более высоких показателях КИМ его толщина менее зависит от уровня холестерина и триглицеридов крови ( $r = 0,33$  и  $0,30$ ) по сравнению с больным ГБ с сохраненной функцией ЩЖ ( $r = 0,42$  и  $0,61$  соответственно).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что субклинический дефицит тиреоидных гормонов на фоне АГ вызывает более выраженные изменения почечного кровотока и толщины комплекса интима-медиа по сравнению с больными ГБ с неизменной функцией щитовидной железы. Выявление при комплексном ультразвуковом обследовании высоких показателей индексов резистентности кровотока в почечных артериях в сочетании со снижением скорости кровотока в щитовидной железе требуют изучения гормонального профиля щитовидной желе-

зы для выявления субклинического гипотиреоза как возможной причины гипертензии.

### Выводы

1. Расчетная скорость клубочковой фильтрации у больных АГ в сочетании с субклиническим гипотиреозом достоверно ниже аналогичного показателя у больных ГБ, а индексы резистентности кровотока в почечных артериях достоверно выше.

2. Скорость клубочковой фильтрации у больных субклиническим гипотиреозом в сочетании с АГ в большей степени зависит от уровня ТТГ (корреляция составила 0,47), чем от степени атеросклероза, у больных ГБ с сохраненной функцией щитовидной железы СКФ значимо коррелирует с толщиной КИМ в отсутствие зависимости от уровня ТТГ.

### Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Российские рекомендации (четвертый пересмотр). – 2010.
2. Елисеева Л.Н. Способ оценки венозного кровотока по магистральным почечным венам. Патент на изобретение № 2373856 / Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, А.Г. Тонян // RU БИПМ. – 2009. – № 33. – (II ч). – С. 420.
3. Cappola A.R., Landenson P.W. Hypothyroidism and atherosclerosis // J.Clin. Endocrinol Metab. – 2003. – 88(6). – P. 2438–2444.
4. Gyselaers W., Molenberghs G., Van Mieghem W., Ombelet W. Doppler measurement of renal interlobar vein impedance index in uncomplicated and preeclamptic pregnancies // Hypertens Pregnancy. – 2009. – Vol. 28(1). – P. 23–33.
5. Hamm L.L., Hering-Smith K.S. Pivotal role of the kidney in hypertension // Am J Med Sci. – 2010. – Vol. 340(1). – P. 30–2.
6. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // J. Intern Med. – 2006. – Vol. 260(1). – P. 53–61.
7. Lubanski M.S., McCullough P.A. Kidney's role in hypertension // Minerva Cardioangiol. – 2009. – Vol. 57(6). – P. 743–59.

8. Napoli R., Biondi B., Guardasole V. et al. Impact of hyperthyroidism and correction on vascular reactivity in humans // Circulation. – 2001. – Vol. 104(25). – P. 3076–3080.

### References

1. *Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertenzii. Rossiyskie rekomendatsii (IV peresmotr)* [Diagnosis and management of arterial hypertension. Russian guidelines (IV revis.)]. 2010.
2. Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I. *Sposob otsenki venoznogo krovotoka po magistralnym pochechnym venam. Patent na izobretenie № 2373856* [Method of diagnosis venous blood flow by main renal veins. Patent for invention № 2373856] // RU BIPM. 2009. no. 33(II). pp. 420.
3. Cappola A.R., Landenson P.W. Hypothyroidism and atherosclerosis // J.Clin. Endocrinol Metab. 2003. 88(6). pp. 2438–2444.
4. Gyselaers W., Molenberghs G., Van Mieghem W., Ombelet W. Doppler measurement of renal interlobar vein impedance index in uncomplicated and preeclamptic pregnancies // Hypertens Pregnancy. 2009. Vol. 28(1). pp. 23–33.
5. Hamm L.L., Hering-Smith K.S. Pivotal role of the kidney in hypertension // Am J Med Sci. 2010. Vol. 340(1). pp. 30–2.
6. Iqbal A., Jorde R., Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study // J. Intern Med. 2006. Vol. 260(1). pp. 53–61.
7. Lubanski M.S., McCullough P.A. Kidney's role in hypertension // Minerva Cardioangiol. 2009. Vol. 57(6). pp. 743–59.
8. Napoli R., Biondi B., Guardasole V. et al. Impact of hyperthyroidism and correction on vascular reactivity in humans // Circulation. 2001. Vol. 104(25). pp. 3076–3080.

### Рецензенты:

Болотова Е.В., д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 18.01.2013.