

Динамика показателей АРП, КАП, уровня АД на фоне разового приема эналаприла и его курсового лечения

Показатель	До лечения	Через 4 ч после приема эналаприла	Через 2 мес после приема эналаприла
Систолическое АД, мм рт.ст.	152,8±3,61	127,0±3,73	125,2±1,52
Диастолическое АД, мм рт.ст.	101,6±2,66	78,2±3,52	78,6±3,38
АРП, нг/мл·ч	1,09±0,07	2,79±1,06	4,1±0,86
КАП, пмоль/л	632,4±56,5	419,8±21,3	407,9±24,5

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий в сравнении с исходными показателями — $p < 0,05$.

лом). У всех больных наблюдался выраженный гипотензивный эффект, но не отмечалось резкого снижения уровня АД (ортостатической гипотонии). АРП повышалась независимо от суточной дозы препарата, отсутствовали какие-либо побочные действия препарата.

Все больные отмечали улучшение общего самочувствия на фоне лечения эналаприлом. Повышалась работоспособность, не беспокоили слабость, сонливость, отсутствовала раздражительность. Возможно, эти клинические эффекты были обусловлены нормализацией показателей АД, но не исключено и центральное действие эналаприла (взаимодействие с нейропептидами), что обсуждается в литературе [10]. Кроме того, последние исследования показали снижение уровня пролактина на фоне приема ИАФ [5]. Эти эффекты приобретают особую значимость при лечении артериальной гипертензии у больных ПЮД, характеризующейся дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы.

Лечение эналаприлом не вызывало достоверных изменений липидного спектра крови, не оказывало влияния на гликемическую кривую, базальную инсулинемию. Отсутствовали изменения в содержании натрия и калия в крови, отмечалась тенденция к увеличению экскреции натрия с мочой.

Таким образом, проведенное исследование показало хороший гипотензивный эффект эналаприла при лечении артериальной гипертензии у больных. Не было выявлено побочных реакций при 2-месячной терапии эналаприлом. Препарат не оказывал отрицательного влияния на липидный, углеводный и электролитный обмен.

© Е.Г.ФИЛАТОВА, И.А.КАЗАНЦЕВА, 1994

УДК 616.441-008.6-07:616.831

Е. Г. Филатова, И. А. Казанцева

О РОЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отдел патологии вегетативной нервной системы (руководитель — проф. А.М.Вейн), кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И.И.Дедов) ММА им. И.М.Сеченова

Значение эмоционального стресса в развитии заболеваний щитовидной железы, наличие выраженных эмоционально-личностных расстройств и нарушений ночного сна показано в многочисленных исследованиях равно как при повышении функции железы — тиреотоксикозе, так и при ее снижении

В ы в о д ы

1. Применение эналаприла у больных ПЮД и артериальной гипертензией сопровождалось выраженным гипотензивным эффектом.

2. Эналаприл не оказывал негативного влияния на липидный, углеводный и электролитный обмен, не вызывал побочных эффектов.

3. Эналаприл является препаратом выбора при терапии артериальной гипертензии у больных ПЮД.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кулес В.Г., Насыров Ш.Н., Волченко В.И. и др. // Кардиология. — 1990. — № 3. — С. 28—32.
2. Метелица В.И. // Справочник кардиолога по клинической фармакологии. — М., 1987. — С. 161—201.
3. Campbell D.J. // J. clin. Invest. — 1987. — Vol. 79. — P. 1—6.
4. Dzau V.J. // Hypertension. — 1986. — Vol. 8. — P. 553—565.
5. Free A., Müller-Brand J. // Ibid. — 1986. — Vol. 4. — P. 365—367.
6. Gomez H.J., Cirillo V.J., Irvin J.D. // Drugs. — 1985. — Vol. 30, Suppl. 1. — P. 13—24.
7. Guldon J. // J. int. Med. — 1988. — Vol. 88, N 117. — P. 9—12.
8. Laragh J.H., Cose D.B., Atlas S.A. et al. // Hypertension. — 1980. — Vol. 2. — P. 586—593.
9. Lombardi C.M., Missale C., Poli M., de Cotiis R. // Minerva med. — 1990. — Vol. 81, N 9. — P. 587—590.
10. Snales J.D. // J. cardiovasc. Pharmacol. — 1987. — Vol. 9, Suppl. 13. — P. S22—S25.
11. Webb D.S., Collier J.G. // Ibid. — 1986. — Vol. 8, Suppl. 10. — P. S40—S44.

Поступила 08.06.94

Ye.V.Malyghina, G.A.Gherasimov, T.M.Atamanova — ENALAPRIL IN THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH JUVENILE OBESITY

S u m m a r y. Clinical efficacy of enalapril, a drug belonging to a group of angiotensin-converting enzyme inhibitors, was studied in patients with pubertal juvenile dyspituitarism (juvenile obesity) coursing with arterial hypertension. A reactive increase of plasma renin activity and reduced concentration of plasma aldosterone were revealed. The drug was characterized by a pronounced hypotensive effect. No negative effects on the blood lipid spectrum or carbohydrate metabolism were observed. The study showed that enalapril may be a drug of choice in the treatment of the hypertensive syndrome in patients with juvenile obesity.

— гипотиреозе [1, 2, 6, 8, 10]. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о заинтересованности неспецифических систем мозга и ставят ряд важных вопросов о характере нарушений и роли этих систем в патогенезе заболеваний щитовидной железы.

Целью настоящей работы явилось исследование состояния неспецифических систем мозга у больных с тиреотоксикозом и гипотиреозом.

Материалы и методы

Обследовано 10 больных с тиреотоксикозом (1-я группа), 10 больных с гипотиреозом (2-я группа) и 10 здоровых испытуемых. В 1-й группе все были женщины (средний возраст 37,3 года). Во 2-й группе — 9 женщин и 1 мужчина (средний возраст 46,6 года). Больные 1-й группы заболели недавно и диагноз, как правило, был впервые поставлен в момент обследования, длительность заболевания во 2-й группе была в среднем 2,5 года.

На момент обследования у всех больных 1-й группы был диагностирован диффузный токсический зоб II степени, а у больных 2-й группы — гипотиреоз средней тяжести, развившийся как исход перенесенного аутоиммунного тиреоидита.

Были проведены клиническое и гормональное исследования, изучение эмоционально-личностной сферы, исследование состояния вегетативной нервной системы (ВНС), электрической активности мозга, состояния афферентных систем мозга.

Клиническое эндокринологическое исследование, а также ультразвуковое и радиоизотопное исследования щитовидной железы проводили на кафедре эндокринологии ММА им. И.М.Сеченова. Определение содержания в крови гормонов: трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), ТТГ осуществлялось в межклинической гормональной лаборатории (руководитель Т.М.Большакова) ММА им. И.М.Сеченова.

Эмоционально-личностная сфера изучалась с помощью теста МИЛ: оценивали актуальное психическое состояние и особенности личности. Тест Спилберга направлен на выявление реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ).

Состояние ВНС оценивалось клиническим и анкетным методом. Анкета содержала различные признаки вегетативных нарушений. Количественная оценка проводилась путем баллирования каждого признака по его удельному весу среди различных симптомов СВД (от 1 до 10 баллов). Состояние периферической сегментарной ВНС изучалось с помощью кардиоваскулярных тестов, включающих определение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при 6 дыханиях в 1 мин, ортостатическую пробу — изменение систолического артериального давления (АД) и расчет коэффициента 30/15, пробу Вальсальвы и пробу с изометрическим напряжением диастолического АД [4, 5]. Состояние периферического эфферентного пути исследовалось с помощью вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) в ответ на воздействие стандартного подпорогового болевого электрического стимула. Анализировался латентный период (ЛП ВКСП) и амплитуда (А ВКСП).

Электрическая активность мозга изучалась с помощью топоселективного картирования ЭЭГ на 16-канальном электроэнцефалографе и специализированном процессоре БАС-116 (фирма "ОТЕ Биомедика", Италия). Оценивалась суммарная мощность спектра в абсолютных единицах (МК В²/Гц) по частотным диапазонам (2 — 4 Гц — δ , 4 — 8 Гц — θ , 8 — 13 Гц — α , 13 — 24

Таблица 1

Исследование скорости проведения по периферическим сумматорным волокнам

Группа	ВКСП руки		ВКСП ноги	
	ЛП ВКСП	А ВКСП	ЛП ВКСП	А ВКСП
1-я	1317,7	430,8*	1862,3	251,3
2-я	1368,3	346,8**	1837,3	153,5**
Здоровые	1354,2	354,2	1938,4	203,8

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 звездочками отмечены статистически достоверные ($p < 0,05$) отличия от показателей здоровых испытуемых (одна) и между группами (две).

Гц — β).

Состояние афферентных систем мозга изучалось путем регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) на приборе производства фирмы "ОТЕ Биомедика", Италия. Анализировались латентные периоды и амплитуда позитивных (Р) и негативных (N) компонентов ССВП.

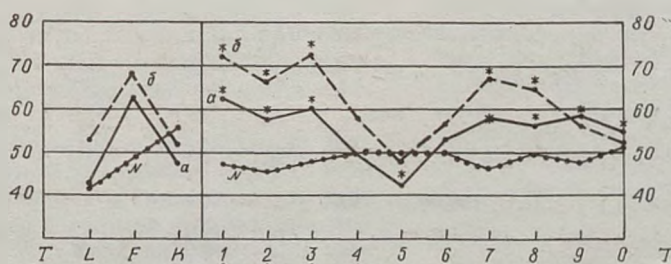
Результаты и их обсуждение

Изучение содержания гормонов в крови показало значительное повышение уровня T_3 , T_4 и снижение концентрации ТТГ у больных 1-й группы и соответственно обратное соотношение — снижение уровня T_3 , T_4 и повышение содержания ТТГ у больных 2-й группы, что подтверждало клинический диагноз диффузного токсического зоба в 1-й группе и гипотиреоза средней тяжести во 2-й группе.

Профиль личности по тесту МИЛ у больных 1-й и 2-й групп достоверно отличался по всем шкалам от такового у здоровых испытуемых (см. рисунок). Сходная конфигурация профиля говорит о сходных по характеру эмоционально-личностных нарушениях в обеих группах, с большей интенсивностью при гипотиреозе (2-я группа). По тесту Спилберга больные обеих групп относятся к высокотренированным лицам, причем ЛТ достоверно выше у больных 2-й группы. Таким образом, оказалось, что больные с гипотиреозом имеют более выраженные эмоционально-личностные нарушения тревожного ряда, чем больные с гипертиреозом.

Результаты исследования с помощью вегетативной анкеты показали, что в обеих группах одинаково ярко представлены клинические вегетативные нарушения: 1-я группа — 64,3 балла, 2-я группа — 66,7 балла. Норма — 25 баллов.

Изучение фоновых вегетативных показателей: ЧСС и АД (пульсовое) показало высокое их значение у больных 1-й группы, что говорит об эрготроп-



Исследование профиля личности больных с тиреотоксикозом (1-я группа — а) и гипотиреозом (2-я группа — б) по тесту МИЛ.

N — норма; ▲ — статистически достоверные различия между группами: $p < 0,05$; * — статистически достоверные различия от нормы: $p < 0,05$.

Таблица 2

Зональное распределение мощности (в мкВ/Гц) спонтанной электрической активности в левом полушарии в состоянии ослабленного бодрствования у больных с тиреотоксикозом (1-я группа), гипотиреозом (2-я группа) и у здоровых (норма)

Зона	1-я группа					2-я группа					Норма				
	общая мощность	δ	θ	α	β	общая мощность	δ	θ	α	β	Общая мощность	δ	θ	α	β
ПЛ	171,2	58,7*	23,8*	62,8	26,8	185,0*	42,3*	30,7	91,7	19,6	99,5	19,7	4,5	75,0	-
ЗЛ	172,4	55,0*	27,3*	59,8	27,7	176,6*	35,6	25,4	92,9	19,3	67,2	13,6	3,9	50,1	-
ПВ	162,6	54,9**	28,6	56,5	22,5*	128,9	23,2*	23,4	72,6	10,6**	145,9	24,9	11,4	115,6	-
СВ	211,4	56,9*	35,0*	84,1**	33,5	271,4	39,6	35,7*	157,9**	33,5	172,5	29,9	10,7	121,4	-
ЗВ	198,1	53,8*	28,2*	75,6	31	183,1	26,4	23,5*	105,7	24,8	132,7	18,6	9,9	101,7	-
Ц	180,4	42,6*	28,1*	81,1**	33,2	260,6	27,3	23,8	209,6**	23,6	228,4	24,8	8,9	183,9	-
Т	187,9**	49,5*	28,1*	140,3	37,9	314,7**	50,8*	37,8*	205,4	28,0	146,7	15,0	7,3	118,3	-
З	157,7**	35,9	24,5	106,0**	29	403,9**	51,6	36,6	247,7**	26,4	338,3	30,5	17,3	284,5	-

П р и м е ч а н и е. ПЛ — передняя лобная область, ЗЛ — заднелобная область, ПВ — передневисочная область, СВ — средневисочная область, Ц — центральная область, Т — теменная область, З — затылочная область.

ной вегетативной фоновой активации больных с гипертиреозом и об отсутствии таковой у больных с гипотиреозом.

Скорость проведения по судомоторным эфферентным волокнам у больных 1-й группы увеличена (укорочение ЛП ВКСП), А ВКСП повышена по сравнению с таковыми у больных 2-й группы и нормой, что также является отражением эрготропной активации больных этой группы (табл. 1).

Таким образом, у больных с гипертиреозом имеется общая эрготропная вегетативная активация, проявляющаяся как в фоновых значениях ЧСС, АД (пульсовое), так и в скорости проведения по эфферентным судомоторным волокнам; у больных с гипотиреозом эрготропная активация отсутствует. Кардиоваскулярные пробы, характеризующие состояние сегментарной ВНС, оказались измененными одинаково (недостаточны как симпатические, так и парасимпатические пробы).

Показатели суммарной спектральной мощности и средней мощности отдельных частотных диапазонов левого полушария мозга у здоровых и больных 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2. У больных 1-й группы общая мощность ЭЭГ меньше, чем у здоровых и больных 2-й группы, в затылочных и задневисочных отделах. У больных 2-й группы наблюдается, наоборот, синхронизация ЭЭГ с увеличением

общей мощности практически во всех отделах. В лобных и височных отделах увеличена мощность δ -ритма у больных обеих групп по сравнению с нормой. Однако у больных 1-й группы имеется достоверное преобладание δ -ритма в тех же отделах по сравнению с больными 2-й группы. Мощность электрической активности θ -диапазона также выше у больных по сравнению со здоровыми без существенной разницы между больными обеих групп. α -Ритм у больных 1-й группы слабо выражен во всех отделах мозга, что нашло отражение в достоверном снижении его мощности по сравнению как с нормой, так и с больными 2-й группы. Во 2-й же группе существенных отличий от нормы по мощности α -ритма выявить не удалось.

Таким образом, у больных с гипертиреозом (1-я группа) на фоне десинхронизации доминирующего в норме α -ритма имеется усиление медленноволновой активности, главным образом δ -, а также θ -диапазона. У больных с гипотиреозом (2-я группа) усиление медленноволновой активности происходит на фоне нормальной представленности α -ритма.

Анализ ССВП (табл. 3) показал снижение ЛП самого раннего компонента P_0 у больных 1-й группы, что говорит об ускорении процесса передачи афферентных импульсов по специфическим сенсорным путям. ЛП поздних компонентов N_3 , P_4 , N_4 во

Таблица 3

Исследование ССВП

Группа	P_0	N_0	P_1	N_1	P_2	N_2	P_3	N_3	P_4	N_4
<i>Латентный период ССВП</i>										
1-я	12,5*	17,8	23,7	32,5	41,8	65,1	101,2	136,3	190,5	274,2**
2-я	13,6	18,6	25,4	30,5	37,8	57,6	97,3	148,6*	224,1*	333,7*
	14,0	19,0	23,5	29,9	40,8	58,4	93,2	135,6	192,8	235,4
<i>Амплитуда ССВП</i>										
1-я	0,82	1,38*	1,62*	1,13	1,4*	1,40*	2,20*	2,46*	3,11*	2,67
2-я	0,64*	1,09	1,18	0,83	0,88*	0,95*	2,5*	3,2*	2,6*	3,7
	1,35	2,34	3,4	1,49	2,68	4,8	4,7	7,23	6,66	3,99

2-й группе и N_4 в 1-й группе оказались увеличенными по сравнению с нормой, что свидетельствует о замедлении проведения по неспецифическим путям лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК). Наметилась тенденция к достоверности между группами по $ЛПН_4$ с более выраженным замедлением его у больных 2-й группы. Амплитуда ССВП (см. табл. 3) как ранних, так и поздних компонентов в обеих группах больных оказалась сниженной по сравнению с нормой без достоверной разницы между группами. Снижение амплитуды вызванных потенциалов традиционно рассматривалось как отражение общих активационных сдвигов в электрической активности мозга [3].

Основным регулятором активности щитовидной железы является ТТГ, секреция которого находится под двойным контролем: гипоталамуса - тиреотропного рилизинг-гормона, соматостатина, дофамина и путем механизма обратной связи. Воздействие на активность щитовидной железы таких факторов, как сон, стресс, низкая температура, возможно лишь через посредство неспецифических систем мозга, имеющих тесные взаимосвязи со специфическими нейросекреторными областями гипоталамуса. Таким образом, дисфункция неспецифических систем имеет значение в генезе заболеваний щитовидной железы.

Проведенное комплексное исследование выявило неспецифические односторонние изменения у больных обеих групп. Так, несмотря на различное содержание периферических тиреоидных гормонов, эмоционально-личностные нарушения при гипо- и гипертиреозе носят тревожно-депрессивный характер. Несколько большую их интенсивность у больных с гипотиреозом, возможно, следует связать с более старшим возрастом больных, наличием климакса или другими, в том числе генетическими и преморбидными, особенностями личности. Сходные, отчасти, изменения получены при исследовании электрической активности мозга и ССВП. Показаны активация септогиппокампальной системы (увеличение δ -и θ -ритма), а также замедление передачи импульсов по неспецифическим путям в глубоких отделах ЛРК (удлинение $ЛПН_3$ и $ЛПН_4$).

Таким образом, тревожно-депрессивные эмоционально-личностные нарушения и изменения в глубоких отделах мозга, структурах ЛРК носят неспецифический характер.

Получен также ряд специфичных для гипо- и гипертиреоза изменений. При исследовании ВНС у больных с гипертиреозом выявляется общая симпатическая активация, обусловленная, по-видимому, влиянием тиреоидных гормонов, увеличивающих количество β -рецепторов на плазматической мембране и усиливающих чувствительность к катехоламинам. Обратная гормональная ситуация приводит к более низким вегетативным показателям и парасимпатическим сдвигам по данным литературы [7, 9].

Общая мозговая активация, обусловленная деятельностью ретикулярной формации (РФ) ствола мозга, развивается у больных с гипертиреозом также в результате влияния гормонов на постсинаптическую мембрану. Для этих больных характерно увеличение $ЛПР_0$, что говорит об ускорении процесса передачи импульсов по специфическим сенсорным путям, развивающееся по тем же механизмам. При

гипотиреозе общих активационных сдвигов на ЭЭГ не выявлено.

Выводы

1. Эмоционально-личностные нарушения при тиреотоксикозе и гипотиреозе неспецифичны и носят односторонний, тревожно-депрессивный характер.

2. Активация септогиппокампальной системы, а также заинтересованность глубоких отделов ЛРК, обнаруженные как при тиреотоксикозе, так и при гипотиреозе, неспецифичны и являются общим нейрогенным механизмом патологии щитовидной железы.

3. У больных тиреотоксикозом выявлены общая мозговая активация, обусловленная деятельностью РФ ствола мозга, и периферическая симпатическая активация, которые носят вторичный характер и развились в результате действия тиреоидных гормонов на нервную систему.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алешин Б.В. // Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. — М., 1971. — С. 378.
2. Амгарова М.Г. Физиологические механизмы, регулирующие деятельность щитовидной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1963.
3. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М., 1991. — С. 639.
4. Соловьева А.Д., Данилов А.Б. // Заболевания вегетативной нервной системы. — М., 1991. — С. 39—85.
5. Bonnist R. Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. — Oxford, 1983.
6. Dulavy D.L.F., Oswald J., Brown P. // Electroenceph. clin. Neurophysiol. — 1974. — Vol. 36. — С. 259—263.
7. Gelfand R.A., Hutchinson-Williams A., Karen F. et al // Metabolism. — 1987. — Vol. 36, N 6. — С. 562—569.
8. Kales A., Heuser G., Jacobson A.C.C. // J. clin. Endocr. Metab. — 1967. — Vol. 27. — С. 1593—1599.
9. Sterling K. // New Engl. J. Med. — 1979. — Vol. 300, N 4. — С. 173—177.
10. Valverde-Rodriguez C., Jurado J.L., Ruiz-Primo E. et al. // Frontiers of Hormone Research. — Basel, 1980. — Vol. 6. — С. 156—176.

Поступила 25.10.93

Ye. G. Filatova, I. A. Kazantseva — CONTRIBUTION OF NONSPECIFIC SYSTEMS OF THE BRAIN TO THE PATHOGENESIS OF THYROID DISEASES

S u m m a r y. Ten patients with diffuse toxic goiter, 1—2 nd degree, ten ones with hypothyrosis of medium severity, and a group of healthy controls were examined. Manifest emotional, personality, and vegetative disorders were revealed in patients of both groups, as well as changes in the electrical activity of the brain and in status of the afferent systems of the brain, this being indicative of marked dysfunction of nonspecific cerebral systems in patients with thyroid diseases. Anxiety depressive emotional disorders and activation of the in-depth compartments of the membranous reticular complex were revealed in both groups of patients. These changes are nonspecific and appear to represent a common neurogenic mechanism of thyroid dysfunction. General activation of the brain and peripheral cerebral activation detected in patients with hyperthyrosis are secondary and result from effects of thyroid hormones on the nervous system.