

УДК 616.1

## ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

<sup>1</sup>Ширяева А.В., <sup>2</sup>Попова М.А.

<sup>1</sup>БУ ХМАО-Югры МУЗ «Клиническая городская поликлиника № 2»,

Сургут, e-mail: gp2@admsurgut.ru;

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет» Ханты-Мансийского автономного округа», Сургут, e-mail: m\_a\_popova@mail.ru

Проведено исследование влияния субкомпенсации гормонального фона у пациентов с субклиническим гипотиреозом и ишемической болезнью сердца (ИБС) на пройденную дистанцию при проведении теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), прироста частоты сердечных сокращений (ЧСС) после нагрузки, клиническое сопровождение во время проведения пробы. Исходно достоверных различий в дистанции, пройденной при проведении теста шестиминутной ходьбы, дополненного динамичной электрокардиографией, а также исходной ЧСС, приросте ЧСС на физическую нагрузку в группе пациентов с сочетанием субклинического гипотиреоза и ИБС и в контрольной группе выявлено не было. У пациентов с сочетанной патологией исходно зарегистрировано статистически достоверное уменьшение величины дистанции, пройденной по ТШХ по сравнению с должной. Для больных субклиническим гипотиреозом и ишемической болезнью сердца после назначения гормонозаместительной терапии было выявлено умеренное уменьшение одышки при выполнении пробы шестиминутной ходьбы. Показатели пройденной дистанции в исследуемой группе пациентов статистически незначимы по отношению к аналогичным показателям теста шестиминутной ходьбы до включения в лечение левотироксина.

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, ишемическая болезнь сердца, тест шестиминутной ходьбы

## PHYSICAL PERFORMANCE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

<sup>1</sup>Shiryayeva A.V., <sup>2</sup>Popova M.A.

<sup>1</sup>Clinical city polyclinic № 2, Surgut, e-mail: gp2@admsurgut.ru;

<sup>2</sup>Surgut State University, Khanty-Mansi Autonomous Okrug, Surgut, e-mail: m\_a\_popova@mail.ru

The influence of subcompensation hormonal levels in patients with subclinical hypothyroidism (SH) and coronary heart disease (CHD) on distance test six-minute walk increase in heart rate after exercise, clinical support during the test. The initial significant differences in the distance made the test six-minute walk, supplemented dynamic electrocardiography, as well as baseline heart rate, increase heart rate physical activity in patients with a combination of subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease and in the control group were not identified. In patients with combined pathology of the initial registered a statistically significant decrease in the distance compared to the need. For patients with subclinical hypothyroidism and CHD after the appointment hormonesensitive therapy revealed a moderate decrease in shortness of breath when performing tests of the six-minute walk. Indicators sailed distance in the studied group of patients were not statistically significant compared to the same indicators test six-minute walk to the inclusion in the treatment of levothyroxine.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism, coronary heart disease, the test six-minute walk

Физическая работоспособность (ФР) больных с нарушением функции щитовидной железы обычно снижена [2, 5], однако причины ее снижения различны. Одной из возможных причин сниженной толерантности к физической нагрузке (ФН) при недостаточной функции щитовидной железы могут служить атрофические изменения скелетных мышц. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению экспрессии генома тяжелых цепей миозина, перераспределению его изоформ, подавлению белкового синтеза и, следовательно, мышечного роста. Нельзя не упомянуть работы [4], в которых фактором, лимитирующим ФР при гипотиреозе (манифестной

и субклинической формах), является сниженная доставка кислорода и нутриентов и/или удаление продуктов обмена из скелетных мышц в результате снижения в них кровотока. Ухудшение мышечного кровотока при выполнении ФН связано с нарушением периферической вазодилатации, также со сниженной сократительной функцией миокарда при гипотиреозе. Кроме того, при дефиците гормонов щитовидной железы нарушается мобилизация свободных жирных кислот из жировой ткани, приводя к недостаточному поступлению липидов в скелетные мышцы, что также может играть определенную роль в снижении работоспособности.

В исследовании [3] у больных с зобом и СГ в сочетании с ИБС наблюдалось достоверное снижение хронотропного резерва за счет более низкой пороговой частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уменьшение прироста двойного произведения по сравнению с эутиреоидными больными с ИБС, имеющими зоб, что, возможно, являлось причиной некоторого снижения толерантности к физической нагрузке у пациентов с субклиническим гипотиреозом. Наибольшее снижение резервных возможностей при проведении тредмил-теста отмечено у больных с узловым зобом и субклиническим гипотиреозом, что свидетельствует о роли субклинической гипофункции щитовидной железы в ограничении физической работоспособности.

В работе [1] было продемонстрировано снижение толерантности к физической нагрузке в группе пациентов с ИБС и СГ по сравнению с пациентами контрольной группы (изолированная ИБС). После компенсации субклинического гипотиреоза достоверно улучшались показатели ТШХ.

Применение стандартных стресс-тестов (велозргометрии и тредмил-теста) для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса у пожилых или имеющих функциональные ограничения больных не всегда возможно. В связи с этим в настоящее время широкое распространение получила максимально физиологичная, простая в выполнении и безопасная нагрузочная проба – тест с шестиминутной ходьбой. Тест позволяет оценить уровень повседневной активности больных, а его результаты хорошо коррели-

руют с показателями качества жизни, кроме того, их можно использовать в качестве дополнительных критериев оценки эффективности лечения и реабилитации больных. Толерантность к ФН, зарегистрированная при выполнении стандартной велозргометрии, коррелирует с результатами ТШХ [6, 7, 8].

Цель исследования. При помощи теста шестиминутной ходьбы, дополненного динамической электрокардиографией (ЭКГ), оценить у пациентов с субклиническим гипотиреозом и ишемической болезнью сердца до и после назначения заместительной терапии левотироксином толерантность к физической нагрузке, дистанцию, пройденную по ТШХ, величину прироста ЧСС на физическую нагрузку, связь изменений на ЭКГ с жалобами пациента.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 84 больных с верифицированным диагнозом ИБС. У 43 пациентов выявлен субклинический гипотиреоз: 36 (83,7%) женщин и 7 (16,3%) мужчин. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был у 30 больных (69,7%), узловой зоб у 5 (11,6%), у 4 (9,3%) – гипоплазия щитовидной железы и у 4 пациентов (9,3%) – неизменная структура щитовидной железы при ультразвуковом исследовании.

Общая характеристика больных ИБС и СГ представлена в табл. 1. В контрольной группе обследован 41 пациент с ИБС без изменения гормонального статуса щитовидной железы (33 женщины и 8 мужчин), сопоставимых по возрасту (средний возраст в контрольной группе  $58 \pm 7,18$  и  $60,14 \pm 7,48$  лет в группе с субклиническим гипотиреозом соответственно) и индексу массы тела (ИМТ  $28,84 \pm 5,91$  кг/м<sup>2</sup> в контрольной группе и  $29,94 \pm 5,38$  кг/м<sup>2</sup> в группе СГ соответственно), данных анамнеза, функциональному классу (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Таблица 1

Общая характеристика больных ИБС

Показатели	Контроль n = 41	СГ n = 43
1	2	3
Пол (женщины)	33 (80,5%)	36 (83,7%)
Пол (мужчины)	8 (19,5%)	7 (16,3%)
Возраст, лет	$58 \pm 7,18$	$60,14 \pm 7,48$
До 50 лет	7 (17,1%)	2 (4,6%)
51–60 лет	19 (46,3%)	22 (51,2%)
61–70 лет	12 (29,3%)	14 (32,6%)
Старше 70 лет	3 (7,3%)	5 (11,6%)
Стенокардия		
I ФК	23 (56,1%)	27 (62,8%)
II ФК	15 (36,6%)	15 (34,9%)
III ФК	3 (7,3%)	1 (2,3%)
Артериальная гипертензия (АГ)	33 (80,5%)	37 (86%)
Длительность АГ, лет	$8,05 \pm 6,16$	$9,68 \pm 8,01$
Инфаркт миокарда в анамнезе	10 (24,4%)	4 (9,3%)

Окончание табл. 1

1	2	3
Оперативное лечение ИБС	13 (31,7%)	6 (13,9%)
Длительность ИБС, лет	2,34 ± 2,27	3 ± 2,23
Курение	7 (17,1%)	7 (16,3%)
Стаж курения, лет	21,14 ± 8,99	25,86 ± 8,95
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	22 (53,7%)	23 (53,5)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,84 ± 5,91	29,94 ± 5,38
Тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), мЕд/л	2,02 ± 0,9	10,72 ± 6,96

Примечание. Значения приведены в М ± SD и абс. (%). Все различия между группами достоверны, кроме уровня ТТГ (p < 0,01).

**Критерии включения:** стабильная стенокардия I, II, III ФК, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. **Критерии исключения:** сопутствующие онкологические заболевания в стадии раковой интоксикации; гематологические заболевания в активной стадии; сахарный диабет; тяжелая почечная, печеночная и дыхательная недостаточности; нарушение ритма сердца – пароксизмальная и хроническая формы фибрилляции

предсердий (ФП); неконтролируемая артериальная гипертензия; стенокардия напряжения IV ФК.

Все больные с СГ были разделены по уровню тиреотропного гормона гипофиза на две группы: 1-я – 27 пациентов с уровнем ТТГ 4–10 мЕд/л, 2-я – 16 больных с уровнем тиреотропного гормона гипофиза более 10 мЕд/л. Клинико-лабораторные результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Общая характеристика больных ИБС в сочетании с СГ

Показатели	Группа 1 n = 27	Группа 2 n = 16
Женщины, абс. (%)	24 (88,9)	12 (75)
Мужчины, абс. (%)	3 (11,1)	4 (25)
Средний возраст, лет	60,44 ± 6,6	59,75 ± 9,18
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,64 ± 5,83	28,75 ± 4,46
ТТГ, мЕд/л	6,51 ± 1,51	17,82 ± 7,01
Свободная фракция тироксина (Св. Т4), пмоль/л	1 ± 0,16	0,98 ± 0,27

Примечание. Значения приведены в М ± m и абс. (%). Все различия между группами достоверны, кроме уровня ТТГ (p < 0,01).

При проведении корреляционного анализа достоверной связи между полом, возрастом, ИМТ, функциональным классом ХСН и стенокардии напряжения, анамнестическими данными и уровнем ТТГ, Т4 св. не выявлено.

Всем больным проводили ТШХ, дополненную одновременной записью ЭКГ по Холтеру. Дистанцию, пройденную с максимально переносимой скоростью за 6 минут (6MWD), измеряли в метрах и сравнивали с должным показателем 6MWD (i). 6MWD (i) вычисляли по нижеприведенной формуле, которая учитывает возраст в годах, индекс массы тела.

**Значение 6MWD (i) для мужчин:**

$$6MWD (i) = 1140 - 5,61 \cdot ИМТ - 6,94 \cdot \text{возраст}.$$

**Значение 6MWD для женщин:**

$$6MWD (i) = 1017 - 6,24 \cdot ИМТ - 5,83 \cdot \text{возраст}.$$

Также анализировали ЧСС до и после теста и изучали характер изменений электрокардиограммы при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ.

Систематизация материала была выполнена с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL, статистические расчеты с при-

менением пакета программ «Statistica 8.0». Для оценки межгрупповых различий использован критерий Манна – Уитни, для оценки качественных различий – критерий  $\chi^2$  Пирсона. Анализ взаимосвязей переменных проводился методом ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Различия считали статистически значимыми при p < 0,05. Для оценки динамики показателей на фоне лечения использован метод анализа по Вилкоксоу (W).

На первом этапе были обследованы 43 пациента с субклиническим гипотиреозом. Все пациенты получили гормонозаместительную терапию левотироксином (средняя доза составила 69,48 ± 36,83 мкг). Цель терапии – нормализация уровня тиреотропного гормона до 4 мЕд/л. Стандартизация медикаментозной терапии ИБС проведена согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК), Американской ассоциации кардиологов (ААК) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК).

У 39 больных завершён второй этап обследования. Четыре пациента выбыли из дальнейшего обследования: 2 – в связи выездом за пределы Сургута, у одной пациентки субклинический гипотиреоз перешел в субклинический гипертиреоз, у другой была верифицирована пароксизмальная ФП.

Также выделены две группы больных: 1-я – 24 пациента с субклиническим гипотиреозом с исходным уровнем ТТГ 4–10 мЕд/л, 2-я – 15 больных с исходным уровнем тиреотропного гормона гипофиза более 10 мЕд/л.

### Результаты исследования и их обсуждение

При проведении пробы с шестиминутной ходьбой оценивали пройденную дистанцию в группе контроля и в группе больных субклиническим гипотиреозом. Показатели ТШХ в исследуемых группах приведены в табл. 3.

У пациентов с сочетанной патологией зарегистрировано статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение на 6,1% величины дистанции, пройденной по ТШХ по сравнению с должным. Показатели пройденной дистанции, прирост ЧСС в группе СГ в сравнении с контрольной группой статистически недостоверны. Ниже (табл. 4) приведены показатели ТШХ у пациентов с субклиническим гипотиреозом с исходным уровнем ТТГ 4–10 мЕд/л и у больных с исходным уровнем ТТГ более 10 мЕд/л.

Таблица 3

#### Результаты теста шестиминутной ходьбы

Группы пациентов	6MWD	6MWD(i)	ЧСС
	Фактический метраж, м	Должный метраж, м	Прирост ЧСС, ударов в минуту
Контроль ( $n = 41$ )	431,59 ± 80,23	494,38 ± 62,46	28,32 ± 12,29
СГ ( $n = 43$ )	446,63 ± 64,22	475,55 ± 50,60	31,23 ± 14,73

**Примечание.** Значения приведены в  $M \pm m$ . Статистически значимых различий в пройденной дистанции по критерию Манна – Уитни выявлено не было.

Таблица 4

#### Динамика метража ТШХ до и после гормонозаместительной терапии

Метраж		СГ	Исходный уровень ТТГ 4–10 мЕд/л	Исходный уровень ТТГ > 10 мЕд/л
		( $n = 39$ )	( $n = 24$ )	( $n = 15$ )
6MWD (метраж, м)	до	443,51 ± 65,32	441,42 ± 62,34	446,87 ± 71,96
	после	449,92 ± 59,71	450,21 ± 54,97	449,47 ± 68,66

**Примечание.** Значения приведены в  $M \pm m$ . Статистически значимых различий в пройденной дистанции по критерию W до и после назначения левотироксина не было.

Показатели пройденной дистанции в исследуемых группах пациентов статистически незначимы по отношению к аналогичным показателям ТШХ до включения в лечение левотироксина.

При проведении пробы с шестиминутной ходьбой также оценивали субъективные ощу-

щения пациентов во время пробы (ангинозные боли и их эквиваленты), наличие одышки при выполнении, признаки ухудшения коронарного кровообращения по результатам мониторинга по Холтеру. Показатели ТШХ в группе субклинического гипотиреоза приведены в табл. 5, на рисунке.

Таблица 5

#### Жалобы при выполнении ТШХ у пациентов с субклиническим гипотиреозом

Показатель	До лечения	После лечения
Ангинозные боли или эквиваленты	20 (51,3)	19 (38)
Одышка при выполнении	27 (69,2)	25 (64,1)*
Ишемия	2 (5,1)	2 (5,1)**

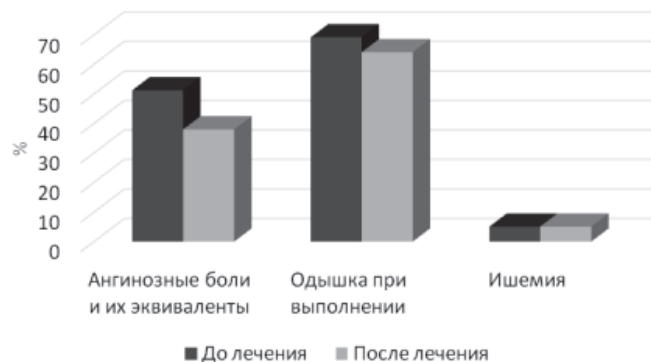
**Примечание.** Значения приведены в абс. (%). \* $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  – значимость различий по сравнению с показателями до и после лечения по критерию W.

На фоне гормонотерапии левотироксином у пациентов достоверно уменьшились на 5,1% ( $p < 0,05$ ), объективные проявления одышки во время проведения теста шестиминутной ходьбы.

В группе пациентов с исходным уровнем ТТГ  $\geq 10$  мЕд/л на фоне гормонотерапии левотироксином достоверно уменьшились на 26,7% ( $p < 0,05$ ) объективные проявления одышки во время проведения

теста шестиминутной ходьбы. Но электрокардиографические критерии ишемии миокарда

левого желудочка стали встречаться на 6,8% чаще ( $p < 0,01$ ).



Динамика жалоб при проведении ТШХ в группе пациентов с СГ

**Выводы**

1. У пациентов с сочетанной патологией зарегистрировано статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) уменьшение на 6,1% величины дистанции, пройденной по ТШХ, по сравнению с должным. Показатели пройденной дистанции, прирост ЧСС в группе СГ в сравнении с контрольной группой статистически недостоверны.

2. В группах пациентов с субклиническим гипотиреозом с исходным уровнем ТТГ  $\geq 10$  мЕд/л и ТТГ  $< 10$  мЕд/л не было выявлено достоверных различий в метраже при проведении ТШХ до и после лечения.

3. У пациентов с исходным уровнем ТТГ  $\geq 10$  мЕд/л на фоне гормонотерапии левотироксином уменьшились на 26,7% ( $p < 0,05$ ) объективные проявления одышки во время проведения теста шестиминутной ходьбы, но электрокардиографические критерии ишемии миокарда левого желудочка стали встречаться на 6,8% чаще ( $p < 0,01$ ).

**Список литературы**

1. Каверзина М.Ю. Качество жизни и особенности терапии субклинического гипотиреоза у больных ишемической болезнью сердца // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2011. – № 14. – С. 49–55.
2. Карась А.С., Обрезан А.Г. Щитовидная железа и сердце // Клини. и экспер. тиреолог. – 2009. – № 5 (3). – С. 37–41.
3. Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е. и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система // Российские медицинские вести. – 2000. – № 1. – С. 18–25.
4. Панченкова Л.А., Юркова Т.Е., Шелковникова М.О. и др. Физическая работоспособность больных ишемической болезнью сердца с субклинической дисфункцией щитовидной железы // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 17–22.
5. Трошина Е.А., Юркина М.Ю., Огнева Н.А. и др. Нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая система // Клини. и экспер. тиреолог. – 2010. – № 6. – С. 12–17.
6. McAllister R.M., Delp M.D., Laughlin M.H. A review of effects of hypothyroidism on vascular transport in skeletal muscle during exercise // Can. J. Appl. Physiol. – 1997. – № 22(1). – P. 1–10.
7. O’Keefe S.T., Lye M., Donnellan C., Carnichael D.N. Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients // Heart. – 1998. – Vol. 80. – № 4. – P. 377–382.

8. Peeters P., Mets T. The 6-minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 1996. – Vol. 51. – № 4. – P. 147–151.

9. Roul G., Germain P., Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure? // Amer. Heart J. – 1998. – Vol. 136. – № 3. – P. 449–457.

**References**

1. Kaverzina M.Ju. Kachestvo zhizni i osobennosti terapii subklinicheskogo gipotireoza u bol’nyh ishemicheskoy bolezni serdca // Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2011. no. 14. pp. 49–55.
2. Karas’ A.S., Obrezan A.G. Shhitovidnaja zheleza i serdce // Klin. i jeksper. tireoidol. 2009. no. 5 (3). pp. 37–41.
3. Panchenkova L.A., Troshina E.A., Jurkova T.E. i dr. Tireoidnyj status i serdechno-sosudistaja sistema // Rossijskie medicinskie vesti. 2000. no. 1. pp. 18–25.
4. Panchenkova L.A., Jurkova T.E., Shelkovnikova M.O. i dr. Fizicheskaja rabotosposobnost’ bol’nyh ishemicheskoy bolezni serdca s subklinicheskoy disfunkciej shhitovidnoj zhelezy // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2003. no. 2. pp. 17–22.
5. Troshina E.A., Jurkina M.Ju., Ogneva N.A. i dr. Narushenija funkcii shhitovidnoj zhelezy i serdechno-sosudistaja sistema // Klin. i jeksper. tireoidol. 2010. no. 6. pp. 12–17.
6. McAllister R.M., Delp M.D., Laughlin M.H. A review of effects of hypothyroidism on vascular transport in skeletal muscle during exercise // Can. J. Appl. Physiol. 1997. no. 22(1). pp. 1–10.
7. O’Keefe S.T., Lye M., Donnellan C., Carnichael D.N. Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients // Heart. 1998. Vol. 80. no. 4. pp. 377–382.
8. Peeters P., Mets T. The 6-minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 1996. Vol. 51. no. 4. pp. 147–151.
9. Roul G., Germain P., Bareiss P. Does the 6-minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II or III chronic heart failure? // Amer. Heart J. 1998. Vol. 136. no. 3. pp. 449–457.

**Рецензенты:**

Рагозин О.Н., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск;

Чумакова Г.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной и поликлинической терапии, БУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 28.11.2014.