

УДК 616.441-008.61

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ КОМПЕНСАЦИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА

Кулабухова И.С., Елисеева Л.Н., Хуако М.Ш., Малхасян И.Г., Басте З.А.  
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения России, Краснодар, e-mail: corpus@ksma.ru

В исследование включены 45 больных диффузным токсическим зобом с различным уровнем компенсации тиреоидного статуса (3 группы по 15 больных). Все пациенты получали тиреотропную терапию в индивидуальной дозе (тирозол от 15 до 30 мг, средняя доза  $22,4 \pm 1,7$  мг). Сравнение проводили с группой контроля (15 практически здоровых лиц). Морфофункциональные особенности миокарда оценивали с помощью ультразвукового метода по стандартной методике на аппарате ACUSON S2000. При сравнении группы контроля с больными диффузным токсическим зобом в зависимости от уровня компенсации тиреоидного статуса получены достоверные различия в группе пациентов субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом. У больных по данным ультразвукового исследования регистрировалось увеличение конечного диастолического размера ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки ЛЖ, относительной толщины стенки ЛЖ, фракции выброса ЛЖ, массы миокарда ЛЖ, индексированного показателя массы миокарда ЛЖ, передне-заднего размера левого предсердия, максимальной скорости в период позднего диастолического наполнения ЛЖ, снижение максимальной скорости в период раннего диастолического наполнения ЛЖ и отношения максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения ЛЖ. Полученные изменения свидетельствуют об увеличенной жесткости и сниженной способности к расслаблению миокарда ЛЖ. Выраженность морфофункциональных изменений миокарда у пациентов с диффузным токсическим зобом зависит от уровня компенсации тиреоидного статуса, однако полная клиническая и лабораторная компенсация не приводит к полному восстановлению показателей, характеризующих гипертрофию миокарда, до состояния здоровых лиц.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, тиреотоксическая кардиомиопатия

## MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE DEPENDING ON LEVEL OF COMPENSATION OF THYROID STATUS

Kulabukhova I.S., Eliseeva L.N., Khuako M.S., Malhasyan I.G., Baste Z.A.  
State Budgetary Educational Institution for Higher Education «Kuban State Medical University»  
of The Ministry of Health Care of the Russia, Krasnodar, e-mail: corpus@ksma.ru

The study enrolled 45 patients with Graves' disease and different compensation levels of thyroid status (3 groups, 15 patients in every group). All patients received individual dosage of thyroid-stimulating therapy (thyrozol 15 to 30 mg, average dose is  $22,4 \pm 1,7$  mg). The groups were compared with control group (15 apparently healthy people). Morphofunctional features of myocardium were assessed by means of standard ultrasound procedure on ACUSON S2000. The comparison of control group and the group of patients with Graves' disease, depending on the level of compensation of thyroid status, showed the significant difference in group of patients with subcompensated and decompensated thyrotoxicosis. According to ultrasound patients had increased LV end-diastolic diameter, thickness of interventricular septum, thickness of LV posterior wall, LV ejection fraction, LV myocardial mass, index of myocardial mass, A-P diameter of LA, peak late diastolic LV filling velocity, decrease of peak velocity during early diastolic LV filling and peak early diastolic LV filling velocity/peak late filling velocity ratio. The received changes affirm the increased stiffness and decreased LV myocardial ability to lusitropy. Evidence of morphofunctional myocardial changes in patients with Basedow's goiter depends on level of compensation of thyroid status, however, the complete clinical and laboratory compensation does not result in complete recovery of parameters, which characterize myocardial hypertrophy, to state of healthy people.

**Keywords:** thyrotoxicosis, cardiomyopathy

Тиреотоксикоз – часто встречающийся синдром, распространенность которого в популяции, по данным Фремингемского Колорадского исследования, составляет 2,1–3,9%. Тиреотоксическая кардиомиопатия – наиболее серьезное осложнение тиреотоксикоза, определяющее течение и исход заболевания. Этим термином определяют поражение миокарда с его дисфункцией на фоне тиреотоксикоза [2, 15]. До настоящего времени «тиреотоксическое сердце» является предметом многих исследований [1, 2]. Вместе с тем, остаются нерешенными некоторые вопросы, касающиеся патогенетических аспектов

формирования структурных и функциональных изменений миокарда при тиреотоксикозе на фоне диффузного токсического зоба и возможность их коррекции под влиянием тиреостатических препаратов.

### Цель исследования

Изучить морфофункциональные особенности миокарда у больных диффузным токсическим зобом в зависимости от уровня компенсации тиреоидного статуса.

### Материалы и методы исследования

На базе эндокринологического отделения и поликлиники Краевой клинической больницы № 1 в пе-

риод с 2012 г. по 2013 г. исследовали 45 пациентов с ДТЗ в возрасте  $40,32 \pm 4,64$  года. При первичном обследовании больные разделены на 3 группы (по 15 пациентов) в зависимости от уровня компенсации тиреоидного статуса. Первую группу составили больные с компенсированным, вторую – с субкомпенсированным, третью – с декомпенсированным тиреотоксикозом. В третью группу вошли пациенты с низким уровнем комплаенса, которые необоснованно нарушали рекомендованное лечение. Средний срок заболевания, по данным анамнестического опроса –  $47,20 \pm 2,11$  мес. Сравнение проводили с группой контроля (15 практически здоровых лиц без патологии щитовидной железы в аналогичном возрасте). В исследование не включали пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью выше второго функционального класса, гемодинамически значимыми пороками сердца, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, гипертонической болезнью, сахарным диабетом, непереносимостью тиреостатических препаратов, онкологическими, воспалительными заболеваниями, поражением опорно-двигательного аппарата и другой сопутствующей патологией, изменяющей морфофункциональное состояние сердца. После первичного обследования проводилась коррекция лечения и повторная оценка всех параметров через 6 месяцев. Все больные получали тиреотропную терапию в индивидуальной дозе (тирозол от 15 до 30 мг, средняя доза  $22,4 \pm 1,7$  мг). На протяжении лечения приверженность пациентов к лечению контролировалась путем телефонных звонков.

Всем больным выполняли стандартное физикальное и клинико-инструментальное обследование. Гормональный статус щитовидной железы определяли иммунохемилюминисцентным методом с использованием автоматического анализатора «ADViaCentaur» («Вауег»), за границы нормы базального уровня ТТГ принимали значения  $0,47-4,64$  мМЕ/л, Т4 св.  $9,14-23,81$  пмоль/л. Оценка морфофункциональных особенностей сердца выполнялась с помощью ультразвукового метода по стандартной методике на аппарате ACUSON S2000. Изучали следующие показатели: конечный диастолический размер ЛЖ (LVIDd, мм), толщину межжелудочковой перегородки (IVSTd, мм), толщину задней стенки ЛЖ (PWTd, мм), относительную толщину стенки ЛЖ (RWTd), фракцию выброса ЛЖ по модифицированному методу Simpson (ФВ%), передне-задний размер левого предсердия (LA, мм), систолическое давление в легочной артерии. Масса миокарда ЛЖ (LVmass, г) рассчитывалась методом, предложенным Американской ассоциацией эхокардиографии (метод ASE) [12], определяли индексированный показатель LVmass (ILVmass, г/м<sup>2</sup>). Для оценки диастолической функции вычисляли общепринятые показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость в период раннего диастолического наполнения левого желудочка (E, м/с), максимальную скорость в период позднего диастолического наполнения левого желудочка (A, м/с), отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A) [4].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statistica v.6 for Windows». Данные представлены в виде средней арифметической вариационного ряда и ее стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Для проведения статистического анализа был исполь-

зован параметрический критерий Стьюдента, достоверным считали различия  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Больные с субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом предъявляли жалобы на раздражительность, нарушение сна, повышенное потоотделение, сердцебиение. Вышеперечисленные симптомы отсутствовали у больных в компенсированном состоянии тиреоидного статуса. Через 6 месяцев на фоне адекватной терапии у больных субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом достигнута клиническая компенсация.

Комплекс метаболических расстройств, возникающих в связи с повышением концентрации тиреоидных гормонов, приводит к нарушению морфологического и функционального состояния миокарда [10, 13]. Тиреоидные гормоны усиливают работу сердца, увеличивая сердечную преднагрузку [7, 14, 15], которую отражает LVIDd. В нашей работе установлено, что LVIDd достоверно превышает значение группы контроля у больных тиреотоксикозом при субкомпенсированном состоянии на 5% и декомпенсированном – на 8%. Через 6 месяцев на фоне медикаментозного лечения у пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом отмечается однозначное снижение LVIDd на 3%, но в группе с декомпенсированным тиреотоксикозом сохраняются достоверные различия со значением контроля. Увеличение LVIDd подтверждает участие дилатации в механизмах увеличения работы сердца при тиреотоксикозе [11].

В зависимости от компенсации тиреоидного статуса выявлено увеличение IVSTd и PWTd, по сравнению с значениями контрольной группы, достоверно значимое у больных декомпенсированным тиреотоксикозом на 9 и 8% соответственно, а при достижении компенсации на фоне длительной (6 месяцев) адекватной терапии отмечается снижение данных показателей на 5%, при этом показатель IVSTd остается достоверно отличным от группы контроля.

Интегральные показатели массы миокарда ЛЖ (LVmass и ILVmass) достоверно выше у пациентов с декомпенсированным тиреотоксикозом по сравнению с контрольной группой – соответственно на 22 и 26%. Через 6 месяцев, на фоне проведенного лечения, данные показатели снижаются на 12 и 13% соответственно. Содружественное сохранение увеличенных показателей IVSTd и PWTd, LVmass и ILVmass свидетельствует о сохраняющейся гипертрофии миокарда ЛЖ даже после 6-месячной адекватной терапии.

Характеристика больных с ДТЗ в зависимости от уровня компенсации тиреоидного статуса (M ± SD)

Показатель	Контроль	Компенсация		Субкомпенсация		Декомпенсация	
		исходно	ч/з 6 мес.	Исходно	ч/з 6 мес.	исходно	ч/з 6 мес.
ТТГ	2,14 ± 0,54	2,11 ± 0,27 p < 0,5	2,17 ± 0,30 p < 0,5	1,91 ± 0,14 p < 0,2	2,11 ± 0,18 p < 0,5	1,50 ± 0,11 p < 0,001	2,10 ± 0,16 p < 0,5
T4 св	16,54 ± 1,54	15,47 ± 0,51 p < 0,05	15,72 ± 0,56 p < 0,1	19,11 ± 2,24 p < 0,002	16,90 ± 1,10 p < 0,2	31,28 ± 5,05 p < 0,001	16,87 ± 0,93 p < 0,5
LVIDd	47,34 ± 4,00	47,93 ± 0,62 p > 0,5	47,53 ± 0,52 p < 0,5	49,80 ± 0,68 p < 0,05	48,33 ± 0,49 p < 0,5	51,40 ± 0,99 p < 0,002	49,73 ± 0,70 p < 0,05
IVSTd	8,11 ± 0,05	8,20 ± 0,41 p < 0,5	8,07 ± 0,26 p > 0,5	8,33 ± 0,49 p < 0,2	8,27 ± 0,46 p > 0,2	8,80 ± 0,68 p < 0,002	8,4 ± 0,51 p < 0,05
PWTd	8,44 ± 0,03	8,53 ± 0,74 p > 0,5	8,40 ± 0,63 p > 0,5	8,73 ± 0,70 p < 0,2	8,60 ± 0,63 p < 0,5	9,13 ± 0,64 p < 0,005	8,67 ± 0,62 p < 0,5
ФВ	57,95 ± 3,15	57,47 ± 0,83 p > 0,5	57,60 ± 0,63 p > 0,5	58,47 ± 0,52 p > 0,5	57,60 ± 0,51 p > 0,5	59,73 ± 0,80 p < 0,05	58,53 ± 0,92 p < 0,5
LA	36,15 ± 1,57	37,00 ± 0,78 p < 0,2	36,53 ± 0,52 p < 0,5	37,23 ± 0,80 p < 0,05	37,07 ± 0,80 p < 0,1	38,47 ± 0,64 p < 0,001	37,53 ± 0,52 p < 0,02
СДЛА	25,00 ± 2,50	25,47 ± 0,64 p > 0,5	25,29 ± 0,83 p > 0,5	26 ± 0,76 p < 0,2	25,93 ± 0,80 p < 0,5	26,07 ± 0,80 p < 0,2	25,80 ± 0,68 p < 0,2
E	72,00 ± 6,14	73,28 ± 1,07 p < 0,5	73,27 ± 1,10 p < 0,5	73,86 ± 0,95 p < 0,5	73,60 ± 0,55 p < 0,5	64,71 ± 1,44 p < 0,001	68,64 ± 0,84 p < 0,05
A	59,00 ± 5,26	59,07 ± 1,27 p > 0,5	59,13 ± 0,83 p > 0,5	59,28 ± 0,91 p > 0,5	59,14 ± 0,86 p > 0,5	72,93 ± 2,53 p < 0,001	62,14 ± 2,38 p < 0,05
E/A	1,30 ± 0,20	1,24 ± 0,03 p < 0,5	1,24 ± 0,02 p < 0,5	1,25 ± 0,02 p < 0,5	1,25 ± 0,02 p < 0,5	0,90 ± 0,06 p < 0,001	1,11 ± 0,04 p < 0,005
LV mass	135,71 ± ± 13,85	132,13 ± ± 13,54 p < 0,5	130,03 ± ± 12,28 p < 0,5	146,22 ± ± 12,7 p > 0,05	136,75 ± ± 10,67 p > 0,5	164,93 ± ± 19,55 p < 0,001	145,89 ± ± 12,87 p > 0,05
ILV mass	77,71 ± ± 10,36	76,28 ± ± 10,48 p > 0,5	75,11 ± ± 9,47 p > 0,5	85,74 ± ± 10,34 p < 0,1	79,70 ± 9,86 p > 0,5	97,85 ± ± 12,86 p < 0,001	84,78 ± ± 12,77 p < 0,2
RWTd	0,34 ± 0,02	0,35 ± 0,03 p < 0,2	0,35 ± 0,02 p < 0,2	0,35 ± 0,02 p < 0,2			

**Примечание.** ТТГ – тиреотропный гормон, мЕд/л; T4 св – свободный тироксин, пмоль/л; LVIDd – конечный диастолический размер ЛЖ, мм; IVSTd – толщина межжелудочковой перегородки, мм; PWTd – толщина задней стенки ЛЖ, мм; ФВ – фракция выброса, %; LA – левое предсердие, мм; E – максимальная скорость в период раннего диастолического наполнения ЛЖ; A – максимальная скорость в период позднего диастолического наполнения ЛЖ; E/A – отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения ЛЖ; LVmass – масса ЛЖ, г; ILV mass – индекс массы ЛЖ, г/м<sup>2</sup>; RWTd – относительная толщина стенки ЛЖ.

Анализ сократительной функции миокарда выявил достоверно высокую ФВ у пациентов декомпенсированным тиреотоксикозом, данный показатель выше значения здоровых лиц на 3 %, через 6 месяцев после лечения ФВ снижается только на 2 %, но уже не отмечается достоверного отличия от контроля. Высокая фракция выброса обеспечивает адаптацию сердечно-сосудистой системы к избытку тиреоидных гормонов в покое, при этом уменьшая функциональный резерв сердца [8, 9].

У пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным тиреотоксикозом при сравнении с группой контроля отмечается увеличение ЛП на 3 и 6 %, на фоне медикаментозного лечения показатель снижается на 2 %. СДЛА во всех группах обследуемых в пределах нормальных значений.

Повышенное значение показателя ЛП – маркер развития легочной гипертензии [3, 5]. Шустов и соавт. (2000 г.) [6] объясняют компенсаторное повышение давления в легочной артерии тесной связью между показателями гемодинамики большого и малого круга кровообращения вследствие рефлекторного сужения легочных артериол (рефлекс Китаева).

Анализ полученных результатов показал, что у больных с декомпенсированным тиреотоксикозом показатели диастолической функции достоверно отличались от значений в группе контроля. Выявлено уменьшение максимальной скорости пика E на 10 %, что говорит о сниженной способности миокарда к расслаблению. При этом наполнение ЛЖ закономерно становится все более зависимым от сокращения пред-

сердия в конце диастолы, о чем свидетельствует увеличение А на 24%, показатель Е/А снижен на 31% [4]. Через 6 месяцев отмечается увеличение Е и снижение А на 5%, Е/А возрастает на 15%.

### Выводы

У больных с длительным периодом декомпенсации достижение клинической компенсации на фоне адекватной 6-месячной терапии не сопровождалось полной компенсацией показателей, характеризующих гипертрофию миокарда.

Выявленные изменения при оценке диастолической функции ЛЖ указывают на увеличение жесткости миокарда ЛЖ, что характерно для I типа диастолической дисфункции.

### Список литературы

1. Аметов А.С., Кониева М.Ю., Лукьянова И.В. Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2003. – Т. 5, № 11. – С. 25–31.
2. Бабенко А.Ю. Взаимосвязь ремоделирования сердца и сосудов при тиреотоксикозе // Эндокринология. – 2011. – Т. 12. – С. 12–17.
3. Петунина Н.А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 6 (12). – С. 272–279.
4. Рыбаков М.К., Алехин М.Н., Митков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: 2008. – 512 с.
5. Свириденко Н.Ю., Тугеева Э.Ф., Арипов М.А., Бузишвили Ю.И. Функциональный резерв сердца у больных с диффузным токсическим зобом после медикаментозного восстановления эутиреоза тирозолом // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 21–24.
6. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Особенности гемодинамики при нарушениях функции щитовидной железы // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 61–65.
7. Biondi D., Palmieri E., Lombardi G., Fazio S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. – Vol. 87. – P. 968–974.
8. Kahaly G., Chapman C., Mohr- Kahaly S. // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 473–481.
9. Kahaly G., Schlosser A., Mohr- Kahaly S. // The Thyroid and Cardiovascular Risk. – Stuttgart; New York, 2005. – P. 50–53.
10. Klein I., Ojamaa K. // Endocrinology. – 2001. – Vol. 142. – P. 11–12.
11. Klein I., Ojamaa K. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 501–509.
12. Lang R.M., Biering M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // J Am Soc Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–63.
13. Levey G.S., Klein I. Amer J. Med. 1990; 88: 642–7.
14. Minczykowski A., Ziemnicka K., Sowinski J., Wysocki H. // Eur. Heart J. 2006. – Vol. 27. – P. 979.
15. Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L. et al. // Eur. J. Endocrinol. 2001. Vol. 145. pp. 691–696.
1. Ametov A.S., Konieva M.Ju., Lukjanova I.V. Serdechno-sosudistaja sistema pri tireotoksikoze // Zhurnal dokazatelnoj mediciny dlja praktikujushhh vrachej. 2003. T. 5, no. 11. pp. 25–31.
2. Babenko A.Ju. Vzaimosvjaz remodelirovanija serdca i sudov pri tireotoksikoze // Jendokrinologija. 2011. T. 12. pp. 12–17.
3. Petunina N.A. Serdechno-sosudistaja sistema pri zabolovanijah shhitovidnoj zhelezy // Serdce. 2003. T. 2, no. 6 (12). pp. 272–279.
4. Rybakov M.K., Alehin M.N., Mitkov V.V. Prakticheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoj diagnostike. Jehokardiografija. M.: 2008. 512 p.
5. Sviridenko N.Ju., Tugeeva Je.F., Aripov M.A., Buzishvili Ju.I. Funkcionalnyj rezerv serdca u bolnyh s diffuznym toksicheskim zobom posle medikamentoznogo vosstanovlenija jeutireoza tirozolom // Problemy jendokrinologii. 2009. T. 55, no. 3. pp. 21–24.
6. Shustov S.B., Jakovlev V.A., Jakovlev V.V. Osobennosti gemodinamiki pri narushenijah funkcii shhitovidnoj zhelezy // Klinicheskaja medicina. 2000. no. 8. pp. 61–65.
7. Biondi D., Palmieri E., Lombardi G., Fazio S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. pp. 968–974.
8. Kahaly G., Chapman C., Mohr- Kahaly S. // Thyroid. 2002. Vol. 12. pp. 473–481.
9. Kahaly G., Schlosser A., Mohr- Kahaly S. // The Thyroid and Cardiovascular Risk. Stuttgart; New York, 2005. pp. 50–53.
10. Klein I., Ojamaa K. // Endocrinology. 2001. Vol. 142. pp. 11–12.
11. Klein I., Ojamaa K. // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. pp. 501–509.
12. Lang R.M., Biering M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // J Am Soc Echocardiogr. 2005. Vol. 18. pp. 1440–63.
13. Levey G.S., Klein I. Amer J. Med. 1990; 88: 642–7.
14. Minczykowski A., Ziemnicka K., Sowinski J., Wysocki H. // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. pp. 979.
15. Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L. et al. // Eur. J. Endocrinol. 2001. Vol. 145. pp. 691–696.

### References



### Рецензенты:

Болотова Е.В., д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Министерства здравоохранения России, г. Краснодар;

Шилова Л.Н., д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной терапии, ВПТ с курсом клинической ревматологии, ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Министерства здравоохранения России, г. Волгоград.