

ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА КЛИНИКУ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

©Т. В. Богослав, Л. Ф. Кузнецова, М. В. Бондарь

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

РЕЗЮМЕ. Введение. В настоящее время накоплено достаточно данных в пользу того, что сердце и сосуды могут рассматриваться как потенциальные органы-мишени при гипотиреозе. При этом негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывает как манифестный гипотиреоз, так и субклинический.

Цель – оценить влияние субклинического гипотиреоза у больных стабильной ишемической болезнью сердца на клинику, некоторые эхокардиографические показатели и показатели СМ ЭКГ.

Материал и методы. Обследовано 39 больных со стабильной ИБС, у 19 был выявлен субклинический гипотиреоз. Проведены клиническое исследование, эхокардиография, СМ ЭКГ, проба с 6-минутной ходьбой.

Результаты. Установлено, что особенностью клинических проявлений стабильной стенокардии напряжения у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГТ) являются частые приступы атипичного ангинозного синдрома на фоне одышки, быстрой утомляемости. СГТ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения утяжеляет течение заболевания за счёт достоверно более частых и продолжительных эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда с депрессией сегмента ST ($p < 0,05$), а также достоверно более низкой фракции выброса левого желудочка и толерантности к физическим нагрузкам. У пациентов с СГТ выявлены признаки диастолической дисфункции левого желудочка по псевдонормальному типу (78,9 %), тогда как у больных с сохраненным тиреоидным статусом достоверно чаще диагностировали диастолическую дисфункцию с нарушением релаксации (85 %).

Выводы. У больных стабильной ИБС наличие СГТ приводит к более частому появлению безболевых эпизодов ишемии миокарда и формированию нетипичной клинической картины стабильной стенокардии, к раннему появлению неспецифических симптомов хронической сердечной недостаточности и более быстрому прогрессированию диастолической дисфункции левого желудочка, что способствует более тяжелому течению заболевания. Исследование изменений параметров кардиогемодинамики позволяет диагностировать хроническую сердечную недостаточность на ранних этапах ее развития у больных стабильной ИБС в сочетании с субклиническим гипотиреозом и тем самым открывает перспективы своевременного и адекватного лечения различных типов дисфункции миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стабильная ишемическая болезнь сердца; субклинический гипотиреоз; клиника; диастолическая дисфункция.

Введение. В настоящее время накоплено достаточно данных в пользу того, что сердце и сосуды являются потенциальными органами-мишенями при гипотиреозе. При этом негативное влияние на сердечно-сосудистую систему оказывает как манифестный гипотиреоз, так и субклинический (СГТ) [1, 2]. Известно, что у больных гипотиреозом значительно чаще развиваются дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с проявлениями стенокардии, аритмии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Сегодня роль эндокринной системы, а именно гормонов щитовидной железы, в патогенетических механизмах атеросклероза, ИБС и особенностях ее клинических проявлений изучена недостаточно. Выявление нарушения диастолы позволяет проводить раннюю диагностику заболеваний сердца, так как она часто предшествует манифестации ИБС и ХСН, особенно при нарушенном тиреоидном статусе пациента.

Цель исследования – изучить особенности клинических проявлений, основные характеристики типов диастолической дисфункции левого

желудочка (ДДЛЖ) и данных суточного мониторинга ЭКГ (СМ ЭКГ) у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом.

Материал и методы исследования. Обследовано 19 больных стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в сочетании с СГТ. Средний возраст обследованных составил ($56,2 \pm 3,7$) года и колебался от 44 до 69 лет. Контрольная группа включала 20 больных стенокардией напряжения с сохраненной функцией щитовидной железы (ФЩЖ), сопоставимых по возрасту и полу. Субклинический гипотиреоз – клинический синдром, при котором определяется нормальный уровень тиреоидных гормонов в сочетании с умеренно повышенным уровнем тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) [4]. Функциональное состояние щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного T_4) определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULITE 2000.

Диагноз стабильной ИБС (стабильной стенокардии напряжения) устанавливали на основании клинической картины и положительного ре-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

зультата нагрузочного теста (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2013 года и унифицированных протоколов МЗ Украины 2016 года [5]). Суточное мониторирование ЭКГ проводили с помощью холтеровской системы ЭКГ "CARDIOSPY". Диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) анализировали с помощью Эхо-КС на аппарате Philips HD11XE. В доплеровском режиме изучали следующие показатели: E (скорость раннего диастолического наполнения), A (скорость позднего диастолического наполнения), E/A (соотношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения), IVRT (время изоволюмического расслабления), DT (время замедления раннего диастолического наполнения), E' (максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения левого желудочка), E/E' (соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу быстрого наполнения левого желудочка). Толерантность к физическим нагрузкам оценивали с помощью теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Статистический анализ полученных данных выполнен методом вариационной статистики с помощью программы «Statistica 11.0» (Stat Soft Inc, США) по общепринятой методике. Характер распределения исследуемых показателей проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Наиболее частыми жалобами у обследованных больных были давящая боль за грудиной в покое и при физической нагрузке, одышка, сонливость и быстрая утомляемость. Среднее значение индекса массы тела пациентов с субклиническим гипотиреозом соответствовало ожирению I ст. и составило 32 кг/м^2 , тогда как у больных без гипотиреоза

этот показатель составил 26 кг/м^2 . Все больные имели остеоартроз коленных суставов I–II стадии, подтвержденный рентгенологически, ФН I–II степени.

Для более детального изучения изменений сердечной гемодинамики была проведена эхокардиоскопия. У пациентов со стенокардией напряжения и сохраненной функцией ЩЖ показатель фазы быстрого диастолического наполнения E был ниже на $16,2 \%$ ($p < 0,05$), по сравнению с больными стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом (табл. 1).

При анализе изменений показателя фазы позднего диастолического наполнения A было обнаружено, что у пациентов с субклиническим гипотиреозом этот показатель был ниже на $15,5 \%$, по сравнению с контрольной группой. У пациентов с сохраненной функцией ЩЖ показатель E/A составил $(0,68 \pm 0,04)$, что ниже нормы и соответствует релаксационному типу ДДЛЖ, тогда как соотношение E/A у больных с гипотиреозом составляло $(1,18 \pm 0,03)$ и было в 1,5 раза выше, по сравнению с контрольной группой, однако находилось в пределах нормы. Для более детального изучения проявлений ДДЛЖ использовали метод тканевой доплерэхокардиографии и его сочетание с данными импульсной доплерэхокардиографии [6]. В связи с прогрессированием заболевания скорость движения фиброзного кольца митрального клапана E' снижается за счет увеличения жесткости миокарда, однако соотношение E/E' при релаксационном типе соответствует норме, но при псевдонормальном типе данное значение превышает показатели нормы и составляет >10 , что объясняется повышением давления в левом предсердии, и за счет этого происходит псевдонормализация потоков: растет пик E, но E' снижается, и именно за счет этого соотношения E/E' увеличивается. У наших пациентов, больных ИБС с СГТ, показатель E/E' составил $(11,88 \pm 0,10)$ и был на $37,6 \%$ выше, чем у больных стенокардией напряжения без СГТ. Полученные данные являются сопоставимыми с данными мировой литературы [3, 7]. У больных

Таблица 1. Показатели диастолической функции левого желудочка у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (больные стенокардией напряжения), n=20	Больные стенокардией напряжения с СГТ, n=19	P
E, см/с	$0,52 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,06$	$>0,05$
A, см/с	$0,67 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02$	$<0,05$
E/A	$0,68 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,03$	$<0,01$
E', см/с	$0,09 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$<0,05$
E/E'	$8,44 \pm 0,15$	$11,88 \pm 0,10$	$<0,01$
DT, мс	$212,32 \pm 8,81$	$186,89 \pm 6,02$	$<0,05$
IVRT, мс	$104,79 \pm 4,67$	$90,69 \pm 3,17$	$<0,05$

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

стенокардией напряжения в сочетании с СГТ время замедления пика E (DT) и значение IVRT не были удлинены и отвечали значениям нормы, что может свидетельствовать о псевдонормализации потоков в диастоле. Однако у больных контрольной группы этот показатель превышал нормальные значения и составил $(212,32 \pm 8,81)$ мс и $(104,79 \pm 4,67)$ мс соответственно, что является более характерным для релаксационного типа ДДЛЖ. В целом среди обследованных пациентов у 20 (53,8 %) выявлена ДДЛЖ с нарушением релаксации, а у 19 (46,2 %) – псевдонормальный тип. При этом среди обследованных со стенокардией напряжения и СГТ релаксационный тип установлен у 4 больных (21,1 %), а псевдонормальный – у 15 пациентов (78,9 %). В группе ИБС без СГТ релаксационный тип ДДЛЖ диагностирован у 17 больных (85 %), а псевдонормальный – у 3 (15 %). Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов с сочетанием стенокардии напряжения и СГТ нарушения ДФЛЖ являются более выраженными, чем у больных ИБС без сопутствующего СГТ, и раньше приводят к манифестации ХСН. ФВ ЛЖ была сохраненной, но достоверно ниже у больных с СГТ, чем у пациентов с нормальной функцией ЩЖ, она составила $(50,76 \pm 1,56)$ % и $(58,07 \pm 0,99)$ % соответственно ($p < 0,05$).

По данным суточного мониторирования ЭКГ, у пациентов с ИБС, имевших СГТ, было выявлено достоверно больше эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда со снижением сегмента ST $(6,1 \pm 0,14)$, чем у лиц с нормальной функцией ЩЖ $(3,9 \pm 0,20)$, $p < 0,05$, и большая средняя продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда со снижением сегмента ST $(90,5 \pm 0,81)$ при СГТ против $(71,2 \pm 1,07)$ с нормальной функцией ЩЖ ($p < 0,01$), а также достоверные различия по количеству эпизодов безболевой ишемии с длительным (более 10 мин) снижением

сегмента ST между сравниваемыми группами ($p < 0,05$).

У лиц с СГТ толерантность к физической нагрузке была статистически значимо ниже $(341,3 \pm 4,27)$ м, чем у больных стабильной ИБС с нормальным тиреоидным статусом $(399,1 \pm 11,9)$ м ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Особенностью клинических проявлений стабильной стенокардии напряжения у пациентов с СГТ являются частые приступы атипичного маловыраженного ангинозного синдрома на фоне одышки, быстрой утомляемости и других симптомов сопутствующего СГТ и/или начальных проявлений сердечной недостаточности.

2. СГТ у пациентов со стабильной стенокардией напряжения утяжеляет течение заболевания за счёт достоверно более частых и более длительных эпизодов болевой и безболевой ишемии со снижением сегмента ST, а также достоверно более низкой фракции выброса левого желудочка и толерантности к физическим нагрузкам.

3. У пациентов обеих групп выявлены признаки ДДЛЖ, при этом у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом преобладает диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу (у 78,9 % больных), а в контрольной группе достоверно чаще диагностировали нарушение релаксации (в 85 % случаев).

Исследование изменений параметров кардиогемодинамики позволяет диагностировать ХСН на ранних этапах ее развития у больных стенокардией напряжения в сочетании с субклиническим гипотиреозом и тем самым открывает возможности своевременного и адекватного лечения дисфункции миокарда, что и является перспективным направлением дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The cardiovascular health study / N. Rodondi, D. C. Bauer, A. R. Cappola [et al.] // J. Am. Col. Cardiology. – 2008. – Vol. 14. – P. 1152–1159.
2. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction / B. Biondi // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – № 167 (5). – P. 609–618.
3. Ширяева А. В. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца при субклиническом гипотиреозе [Электронный ресурс] / А. В. Ширяева, М. А. Попова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15696>

4. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib [et al.]. – 2012.

5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Стабільна ішемічна хвороба серця" [Електронний ресурс] / Наказ міністерства охорони здоров'я України 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 №994). – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160923_0994.html

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

6. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство / Э. Райдинг. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 280 с.

7. Будневский А. В. Клинико-патогенетические

взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии / А. В. Будневский, М. Ю. Каверзина, А. А. Феськова // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64, № 3. – С. 47–52.

REFERENCES

1. Rodondi, N., Bauer, D.C., Cappola, A.R. (2008). Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The cardiovascular health study. *J. Am. Col. Cardiology*, 14, 1152-1159.

2. Biondi, B. (2012). Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur. J. Endocrinol.*, 167 (5), 609-618.

3. Shiryayeva, A.V., Popova, M.A. (2014). Osobennosti klinicheskogo techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa pri subklinicheskom gipotireoze [Peculiarities of the clinical course of coronary heart disease in subclinical hypothyroidism]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 6, URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15696> [in Russian].

4. Garber, Jeffrey R., Cobin, Rhoda H., Gharib, Hossein (2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association.

5. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Stabilna ishemichna khvoroba sertsia» / Nakaz ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 02.03.2016 № 152 (zi zminamy 23.09.2016 №994) [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «stable coronary artery disease» / MoH Ukraine 02.03.2016 number 152 (as amended 23.09.2016 №994)] http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160923_0994.html [in Ukrainian].

6. Rayding, E. (2010). *Ekhokardiografiya: prakticheskoye rukovodstvo* [Echocardiography: Practical guidance]. MEDpress-inform [in Russian].

7. Budnevskyy, A., Kaverzyna, M.Yu., Feskova, A.A. (2014). Kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi subklinicheskogo gipotyreozu i serdechno-sosudistoy patologii [Clinico-pathogenetic relationships between subclinical hypothyroidism and cardiovascular pathology]. *Vrach-aspirant – Doctor-graduate student*, 64 (3), 47-52 [in Russian].

ВПЛИВ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ НА КЛІНІКУ ТА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

©Т. В. Богослав, Л. П. Кузнєцова, М. В. Бондар

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Вступ. На сьогодні накопичено достатньо даних на користь того, що серце і судини можуть розглядатися як потенційні органи-мішені при гіпотиреозі. При цьому негативний вплив чинить як маніфестний гіпотиреоз, так і субклінічний.

Мета – оцінити вплив субклінічного гіпотиреозу у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця на клініку, деякі ехокардіографічні показники і на показники добового моніторингу ЕКГ.

Матеріал і методи. Обстежено 39 хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця, у 19 був виявлений субклінічний гіпотиреоз. Проведено клінічне дослідження, ехокардіографію, добове моніторингу ЕКГ, пробу з 6-хвилинною ходьбою.

Результати. Встановлено, що особливістю клінічних проявів стабільної стенокардії напруги у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом є частіші атипові ангінозні напади на тлі задишки, швидкої стомлюваності. Субклінічний гіпотиреоз у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги ускладнює перебіг захворювання за рахунок достовірно частіших та довготриваліших епізодів больової і безбольової ішемії міокарда з депресією сегмента ST ($p < 0,05$), а також достовірно нижчими фракцією викиду лівого шлуночка і толерантністю до фізичних навантажень. У пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом виявлені ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка за псевдонормальним типом (78,9 % хворих), тоді як у хворих зі збереженим тиреоїдним статусом достовірно частіше діагностували діастолічну дисфункцію лівого шлуночка з порушенням релаксації (85 % випадків).

Висновки. У хворих на стабільну ішемічну хворобу серця наявність субклінічного гіпотиреозу призводить до частішої появи епізодів безбольової ішемії міокарда та формування нетипової клінічної картини стабільної стенокардії, до ранньої появи неспецифічних симптомів хронічної серцевої недостатності і більш швидкого прогресування діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що сприяє тяжчому перебігу захворювання. Дослідження

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

змін показників кардіогемодинаміки у таких хворих дозволяє діагностувати хронічну серцеву недостатність на ранніх етапах її розвитку і відкриває перспективи своєчасного і адекватного лікування різних типів дисфункції міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стабільна ішемічна хвороба серця; субклінічний гіпотиреоз; клініка; діастолічна дисфункція.

INFLUENCE OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM ON THE CLINIC AND SOME INDICATORS OF CARDIOGEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH STABLE ISHEMIC HEART DISEASE

©T. V. Bogoslav, L. F. Kuznetsova, M. V. Bondar

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education

SUMMARY. Introduction. At this time, there is enough evidence to support the idea that the heart and blood vessels can be considered as potential target organs for hypothyroidism. In this case, both the manifest hypothyroidism and the subclinical have a negative effect on the cardiovascular system.

The aim of the study was to evaluate the influence of subclinical hypothyroidism in patients with stable ischemic heart disease on the clinic, some echocardiographic indices and the parameters of the Holter monitoring of ECG.

Materials and Methods. 39 patients with stable ischemic heart disease were examined, and 19 had subclinical hypothyroidism. A clinical study, echocardiography, Holter monitoring of ECG, a test with 6-minute walking were conducted.

Results. It was established that the peculiarity of clinical manifestations of stable angina of exertion in patients with subclinical hypothyroidism are frequent attacks of atypical low-grade anginal syndrome in the presence of dyspnea, rapid fatigue. Subclinical hypothyroidism in patients with stable exertional angina worsens the course of the disease due to significantly more frequent episodes of pain and painless myocardial ischemia with ST-segment depression ($p < 0.05$) and greater mean duration it between the compared groups ($p < 0.05$), and a significantly lower left ventricular ejection fraction and tolerance to physical exertion. Patients with subclinical hypothyroidism showed signs of diastolic dysfunction of the left ventricle in a pseudo normal type (78.9 %), whereas in patients with preserved thyroid status, diastolic dysfunction with a violation of relaxation (85 %) was more reliably diagnosed.

Conclusions. In patients with stable ischemic heart disease, the presence of subclinical hypothyroidism leads to a more frequent occurrence of painless episodes of myocardial ischemia and the formation of an atypical clinical picture of stable angina, an early appearance of nonspecific symptoms of chronic heart failure and a faster progression of diastolic left ventricular dysfunction, which contributes to a more severe course of the disease. Investigation of changes in the parameters of cardio hemodynamics allows diagnosing chronic heart failure at early stages of its development in patients with stable ischemic heart disease in combination with subclinical hypothyroidism and thereby opens the prospects for timely and adequate treatment of various types of myocardial dysfunction.

KEY WORDS: stable ischemic heart disease; subclinical hypothyroidism; clinic; diastolic dysfunction.

Отримано 04.04.2017