

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
С СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Панченкова Л.А., Юркова Т.Е., Шелковникова М.О., Мартынов А.И.

Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра внутренних болезней №1 с курсом эхокардиографии лечебного факультета

Резюме

Влияние клинически выраженных форм тиреодной дисфункции на состояние сердечно-сосудистой системы является бесспорным. Однако, до настоящего времени нет полной ясности в вопросе влияния гипотиреоза, особенно его субклинической формы, на течение ИБС. В настоящее исследование включено 102 больных ИБС как с отсутствием патологии щитовидной железы, так и с наличием узлового коллоидного нетоксического зоба. Субклиническое снижение тиреодной функции было выявлено у 24 больных (23% случаев). Методы исследования включали суточное мониторирование ЭКГ и АД, определение уровня гормонов щитовидной железы и ТТГ в сыворотке крови, УЗИ щитовидной железы. Результаты обследования показали, что во всех группах больных ИБС, независимо от состояния щитовидной железы, безболевого ишемия миокарда по своей частоте и продолжительности преобладала над ишемией миокарда с наличием стенокардии. Показатели диастолического АД и ЧСС у больных ИБС находились в обратной зависимости от содержания в крови гормонов щитовидной железы, что в большей степени было выражено у лиц с субклинической тиреодной дисфункцией.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тиреодная дисфункция, субклинический гипотиреоз, нетоксический зоб.

Вопрос о взаимоотношении ишемической болезни сердца (ИБС) и функционального состояния щитовидной железы сохраняет актуальность до настоящего времени. Известно, что клинически выраженные формы гипо- и гипертиреоза оказывают существенное влияние на липидный обмен, параметры гемодинамики и функцию миокарда [7, 13, 14]. В то же время, до конца нерешенным остается вопрос о влиянии гипотиреоза на течение ИБС: риск развития инфаркта миокарда, частоту стенокардии напряжения, нарушений ритма и т.д. [1, 2, 8, 9]. Наименее изученными в этой связи представляются субклинические формы тиреодной дисфункции, в частности – субклинический гипотиреоз, в ряде случаев развивающийся при узловом коллоидном зобе.

В последнее время стало известно, что различные соматические заболевания (в том числе, ИБС) могут вызывать изменение динамики тиреодных показателей у лиц без сопутствующей патологии щитовидной железы. Данные изменения, обозначаемые как синдром эутиреодной патологии (СЭП), в большинстве случаев также представляют собой субклиническую тиреодную недостаточность. Известно, что в основе формирования СЭП лежат механизмы, связанные с периферическим нарушением метаболизма и транспорта тиреодных гормонов [3]. Однако, роль данного синдрома до настоящего времени не определена.

Таким образом, вопрос о взаимодействии течения

ИБС и субклинической тиреодной недостаточности остается открытым. В связи с этим, нами были поставлены следующие задачи: изучить частоту встречаемости нарушений сердечного ритма и ишемических реакций у больных ИБС с различным состоянием щитовидной железы по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ); сопоставить показатели тиреодной функции с результатами суточного мониторирования артериального давления (АД).

Материал и методы

В исследование было включено 102 больных ИБС (30 мужчин и 72 женщины) в возрасте от 35 до 69 лет (средний возраст – $57,7 \pm 0,8$ лет). Стенокардия напряжения I-III функциональных классов диагностирована у 60 больных, постинфарктный кардиосклероз – у 55, хроническая сердечная недостаточность I-II функциональных классов (NYHA) – у 82, гипертоническая болезнь II-III стадий – у 70. Из 102 обследованных больных узловой коллоидный нетоксический зоб был диагностирован у 56, остальные 46 пациентов не имели патологии щитовидной железы. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Всем больным проводили общее клиническое обследование, суточное мониторирование ЭКГ (система “RT 1000 ULTRA Holter Monitoring System” фирмы CIRCADIAN, США) и АД (комплекс ABPS фирмы CIRCADIAN, США).

Таблица 1

Частота желудочковых и наджелудочковых экстрасистол у больных ИБС с различным состоянием щитовидной железы (M±m)

Группы	ИБС n=33	ИБС+СЭП n=13	ИБС+НЗ n=45	ИБС+НЗ+СГ n=11	Контроль n=25
ЖЭ/сутки	398,7±256,2	19,5±15,4	603,6±417,9	327,2±147,1 *	4,8±3,3
НЖЭ/сутки	114,5±52,0	12,6±6,6	115,0±40,7	103,6±55,2 *	17,8±6,6

Примечание: * — различия достоверны при сравнении с группой контроля (p<0,05).

Обследование щитовидной железы включало физикальный осмотр с пальпацией щитовидной железы, инструментальные и лабораторные методы исследования. Проводили УЗИ щитовидной железы с целью определения особенностей ее структуры, наличия узловых образований, их количества и размеров. Для верификации природы узловых образований по показаниям выполняли тонкоигольную пункционную биопсию с последующим цитологическим исследованием пунктата. Лабораторное исследование заключалось в определении в крови содержания общего трийодтиронина (Т3), свободной фракции тироксина (св.Т4) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) (набор реактивов "Амерлайт", Германия).

На основании полученных при обследовании данных о состоянии щитовидной железы нами было выделено 4 группы больных ИБС:

- 1) больные с неизменной щитовидной железой и нормальным содержанием тиреоидных гормонов (группа ИБС) (n=33);
- 2) больные с неизменной щитовидной железой и хотя бы одним измененным показателем гормонального статуса, т.е. с наличием синдрома эутиреоидной патологии (группа ИБС+СЭП) (n=13);
- 3) больные ИБС с узловым коллоидным нетоксическим зобом и нормальным содержанием тиреоидных гормонов (группа ИБС+НЗ) (n=45);
- 4) больные ИБС с узловым коллоидным нетоксическим зобом и субклиническим гипотиреозом (группа ИБС+НЗ+СГ) (n=11).

При этом больные 1-й и 3-й групп, имеющие нормальные гормональные показатели, составили группу эутиреоидных больных ИБС (ИБС/Э, n=78); больные 2-й и 4-й групп составили группу больных ИБС с субклинической тиреоидной дисфункцией (ИБС/ТД, n=24). Больные с наличием тиреоидной дисфункции имели, по меньшей мере, один измененный гормональный показатель: сниженный Т3, сниженный св.Т4 или повышенный ТТГ. Значения гормональных показателей незначительно выходили за рамки нормы и свидетельствовали о снижении функции щитовидной железы.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 5.0.

Результаты и обсуждение

По данным суточного ЭКГ-мониторирования достоверных различий по частоте встречаемости желудочковых и наджелудочковых экстрасистол (ЖЭ и НЖЭ) между основными группами получено не было (табл. 1).

Однако, как ЖЭ, так и НЖЭ у больных, имеющих субклиническое снижение функции щитовидной железы (группы ИБС+СЭП и ИБС+НЗ+СГ), встречались реже, чем у эутиреоидных больных ИБС (группы ИБС и ИБС+НЗ).

Полученные нами данные согласуются с результатами некоторых опубликованных исследований [9, 11]. Считается, что снижение частоты и тяжести нарушений ритма может быть обусловлено уменьшением количества и функциональной активности β-адренорецепторов в условиях недостаточности тиреоидных гормонов [9]. Экспериментально показано удлинение фазы реполяризации и рефрактерного периода, что приводит к повышению порога возникновения желудочковых нарушений ритма при гипотиреозе [11]. В то же время, существуют данные о высокой частоте возникновения желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма при гиподисфункции щитовидной железы, возможным механизмом возникновения которых являются нарушения водно-электролитного обмена на фоне диффузно-деструктивных изменений миокарда в условиях дефицита тиреоидных гормонов [1].

Изменения фазы реполяризации ЭКГ определялись по I каналу, который соответствовал отведению V5. Отмечена высокая частота отклонений сегмента ST во всех группах без достоверного различия между ними. Среди эпизодов девиации преобладала депрессия сегмента ST глубиной >1мм горизонтального или косонисходящего характера. Максимальное число эпизодов ишемии миокарда за сутки было зарегистрировано в группе ИБС (33,4±12,4), однако достоверной разницы с показателями других групп получено не было (табл. 2). Эпизоды депрессии сегмента ST регистрировались значительно чаще, чем эпизоды элевации. В группе ИБС+НЗ+СГ все эпизоды ишемии миокарда представлены депрессией сегмента ST.

Общая продолжительность ишемии миокарда за сутки между группами значимо не различалась. Во всех группах продолжительность безболевого ишемии

Таблица 2

Количество эпизодов и продолжительность ишемии миокарда по данным ЭКГ-мониторирования (M±δ)

Группы	ИБС n=33	ИБС+СЭП n=13	ИБС+НЗ n=45	ИБС+НЗ+СГ n=11
Количество эпизодов ишемии:	33,4±12,4	19,4±7,4	13,8±3,9	13,3±5,0
— депрессии ST-сегмента	21,1±8,2	18,2±7,6	13,6±3,8	13,3±5,0
— элевации ST-сегмента	12,3±6,5	1,2±0,8	0,2±0,16	0
Общая продолжительность ишемии, мин.	63,6±21,0	41,2±17,6	43,5±19,9	68,0±32,5
— со стенокардией	24,6±17,4	14,8±6,0	8,1±2,6	27,9±14,1
— БИМ	39,0±14,5	26,4±13,6	35,4±19,5	40,1±22,4

миокарда (БИМ) преобладала над продолжительностью ишемии миокарда, сопровождающейся стенокардией.

Были проанализированы показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от функционального состояния щитовидной железы. И у эутиреоидных больных, и у больных с тиреоидной дисфункцией усредненные показатели минимальной, средней и максимальной ЧСС находились в пределах нормальных значений (табл. 3).

Отмечалось незначительное недостоверное повышение показателей ЧСС и преобладание эпизодов тахикардии у больных ИБС с субклиническим снижением функции щитовидной железы по сравнению с эутиреоидными пациентами.

Проведение корреляционного анализа выявило наличие достоверной взаимосвязи значений ЧСС с уровнем тиреоидных гормонов. Корреляционная взаимосвязь показателей ЧСС со св.Т4 носила отрицательный характер, а с уровнем ТТГ — положительный. При анализе всей выборки была выявлена положительная корреляция уровня ТТГ с показателем максимальной ЧСС ($r=0,33$, $p<0,01$). В группе больных с тиреоидной дисфункцией корреляционные взаимосвязи оказались более тесными (табл. 4). Выявлена положительная корреляция уровня ТТГ со средней ЧСС ($r=0,53$, $p<0,01$), а также отрицательные корреляции св.Т4 с показателями минимальной и максимальной ЧСС ($r=-0,61$, $p<0,01$ и $r=-0,48$, $p<0,05$, соответственно). В группе эутиреоидных больных ИБС достоверных взаимосвязей обнаружено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении ЧСС по мере снижения функции щитовидной железы. Это не согласуется с традиционными представлениями об отрицательном хронотропном эффекте гипотиреоза, однако находит свое подтверждение в литературе [4, 5]. Причиной этого явления, по мне-

Таблица 3

Показатели ЧСС, эпизодов бради- и тахикардии у больных ИБС с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы (M±δ)

Группы	ИБС/Э n=78	ИБС/ТД n=24
ЧСС минимальная	51,6±1,0	52,3±1,7
ЧСС средняя	72,0±1,2	74,7±2,2
ЧСС максимальная	116,5±2,3	120,5±3,9
Кол-во эпизодов брадикардии	674,3±82,5	496,2±147,4
Кол-во эпизодов тахикардии	370,1±64,6	413,2±167,5

нию И.В.Терещенко [5], может быть развитие гипотиреоидной миокардиодистрофии, сопровождающейся слизистым отеком миокарда, дефицитом макроэргов и ионов K^+ в кардиомиоцитах, усилением перекисного окисления липидов и повреждением мембран. Следствием этого является электрическая нестабильность миокарда, его псевдогипертрофия, нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции.

Суточное мониторирование АД было проведено 85 пациентам из разных групп. Полученные результаты свидетельствовали о сопоставимых изменениях в группах больных с субклиническим гипотиреозом вне зависимости от состояния щитовидной железы. Средние показатели систолического АД (САД) в группах больных ИБС как с тиреоидной дисфункцией, так и с эутиреозом были выше, по сравнению с показателями контрольной группы. Отмечена тенденция к более высоким показателям САД у пациентов с наличием субклинической тиреоидной недостаточности по сравнению с эутиреоидными больными ИБС, однако данные различия не являлись достоверными (табл. 5).

Все среднесуточные показатели диастолического АД (ДАД) и в группе больных с тиреоидной дисфункцией, и в группе эутиреоидных больных ИБС досто-

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи ТТГ и св.Т4 с показателями ЧСС

	ЧСС минимальная		ЧСС средняя		ЧСС максимальная	
	r	p	r	p	r	p
ТТГ	-	-	0,53	<0,01	-	-
Св.Т4	-0,61	<0,01	-	-	-0,48	<0,05

Таблица 5
Среднесуточные показатели систолического АД у больных ИБС с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы (M±δ)

Показатели САД	ИБС/ТД n=22	ИБС/Э n=43	Контроль n=20
САД мин., мм рт.ст.	105,1±4,3 *	98,3±2,3	94,5±1,9
САД ср., мм рт.ст.	133,2±4,0 **	126,2±2,7	118,3±1,3
САД макс., мм рт.ст.	165,6±6,9 **	157,4±4,2 *	140,7±1,6
САД>140, %	30,1±9,5 **	24,9±5,3 *	2,2±0,9

Примечания: p — уровень значимости различия средних при сравнении с группой контроля; * p<0,05, **p<0,001.

Таблица 7
Средние значения диастолического АД у больных ИБС с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы в дневные часы (M±δ)

Показатели ДАД	ИБС/ТД n=22	ИБС/Э n=43	Контроль n=20
ДАД мин., мм рт.ст.	66,5±3,9 *	59,2±1,7 *	57,5±2,6
ДАД ср., мм рт.ст.	86,9±2,3 *	80,6±1,8	77,3±1,9
ДАД макс., мм рт.ст.	108,5±3,0 *	105,8±2,8 *	94,3±8,2
ДАД>90, %	40,4±7,5* **	20,5±4,3 *	2,8±1,8

Примечания: * — различия достоверны при сравнении с группой контроля (p<0,05); ** — различия достоверны при сравнении с группой ИБС/Э (p<0,05).

верно превышали аналогичные показатели в группе контроля (табл. 6). Выявлено достоверно более высокое значение среднесуточного минимального ДАД у больных ИБС с субклиническим гипотиреозом по сравнению с эутиреоидными пациентами (64,7±3,8 и 56,0±1,7 мм рт.ст., соответственно, p<0,05). Прослеживалась тенденция к увеличению остальных среднесуточных показателей ДАД в группе ИБС/ТД по сравнению с группой ИБС/Э.

Аналогичные соотношения показателей ДАД между группами отмечались в дневное и ночное время. В группе больных с тиреоидной дисфункцией в дневные часы измерения ДАД, значения которых превышали 90 мм рт.ст., регистрировались в 2 раза чаще по сравнению с группой эутиреоидных больных ИБС (в 40,4±7,5% и 20,5±4,3% случаев, соответственно, p<0,05) (табл. 7).

Остальные среднесуточные показатели (минимального, среднего и максимального ДАД) имели тенденцию к повышению у больных ИБС со сниженной функцией щитовидной железы, по сравнению с эутиреоидными пациентами.

Был проведен корреляционный анализ показате-

Таблица 6
Среднесуточные показатели диастолического АД у больных ИБС с нормальной и сниженной функцией щитовидной железы (M±δ)

Показатели ДАД	ИБС/ТД n=22	ИБС/Э n=43	Контроль n=20
ДАД мин., мм рт.ст.	64,7±3,8 * **	56,1±1,7 *	49,8±2,8
ДАД ср., мм рт.ст.	86,0±2,2 *	79,7±1,8 *	73,6±0,7
ДАД макс., мм рт.ст.	108,5±3,0 *	104,8±3,5 *	92,5±2,3
ДАД>90, %	38,0±7,2 *	21,6±4,2 *	1,3±0,4

Примечания: * — различия достоверны при сравнении с группой контроля (p<0,05);

** — различия достоверны при сравнении с группой ИБС/Э (p<0,05).

лей ДАД с уровнем тиреоидных гормонов для всей выборки больных, а также по группам: ИБС/Э и ИБС/ТД. Достоверные корреляции были обнаружены только в группе больных ИБС с субклинической тиреоидной дисфункцией (табл. 8). Выявлены достоверные умеренные отрицательные корреляционные взаимосвязи содержания гормона Т3 с показателями среднесуточной нагрузки диастолическим АД, среднесуточной нагрузки диастолическим АД и среднесуточного ДАДср. (r=-0,71, r=-0,73 и r=-0,64, соответственно, p<0,05), что свидетельствует о повышении общего периферического сосудистого сопротивления по мере снижения функции щитовидной железы.

Повышение ДАД и развитие диастолической артериальной гипертензии при клинически выраженном гипотиреозе является достаточно известным фактом [13, 14]. Причинами нарушения вазодилатации при гипотиреозе считаются снижение генерации вазодилатирующих субстанций и/или резистентность к ним сосудистых гладкомышечных клеток [12], увеличение концентрации катехоламинов, воздействующих на α-адренорецепторы периферических сосудов [14], а также снижение концентрации Т3, вызывающего быструю релаксацию сосудистых гладкомышечных клеток [10]. Влияние субклинической формы гипотиреоза на состояние периферического тонуса сосудов изучено в гораздо меньшей степени и признается не всеми авторами [6]. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии обратной взаимосвязи между уровнем ДАД и содержанием в крови Т3, что проявляется уже при субклиническом снижении функции щитовидной железы.

Таблица 8
Корреляционные взаимосвязи уровня Т3 с показателями диастолического АД у больных ИБС с наличием тиреоидной дисфункции

Показатели ДАД	ДАД>90 среднесуточный		ДАД>90 среднесуточной		ДАДср. среднесуточной	
	r	p	r	p	r	p
Т3	-0,71	<0,05	-0,73	<0,05	-0,64	<0,05

Выводы

1. По данным суточного мониторирования ЭКГ безболевого ишемия миокарда по своей частоте и продолжительности превосходит ишемию миокарда с болевым синдромом во всех группах больных ИБС без достоверного различия между ними. Субклиническое снижение функции щитовидной железы не способствует увеличению частоты возникновения нарушений ритма в виде желудочковых и наджелудочковых экстрасистол.

2. У больных ишемической болезнью сердца с субклиническим снижением функции щитовидной железы уровень диастолического артериального давления обратно пропорционален содержанию в крови ТЗ.

3. У больных ишемической болезнью сердца уровень частоты сердечных сокращений находится в обратной зависимости от функционального состояния щитовидной железы, что в большей степени выражено у больных с тиреоидной дисфункцией.

Литература

1. Ванин Л.Н. Изучение функции щитовидной железы у больных с нарушениями ритма сердца/Автореф.дис...к.м.н. -Москва. -1987. -22с.
2. Енилеева Р.А. Особенности течения ишемической болезни сердца на фоне нарушения углеводного обмена и функции щитовидной железы/Автореферат дис...к.м.н. -Ташкент. -1992. -17с.
3. Ингбар С.Г. Болезни щитовидной железы. -В кн.: Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 9: Пер. с англ./Под ред. Е.Браунвальда, К.Дж.Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др. -М.: Медицина. -1994. -с.94-134.
4. Симоненко В.Б., Фролов В.М. ЭКГ при нарушениях сердечного ритма и проводимости у больных с гипо- и гипертиреозом. Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий/Тезисы докладов. -Москва. -1999. -с.29-30.
5. Терещенко И.В. Субклинический гипотиреоз и его маски у лиц пожилого и старческого возраста/ Труды VI Российского национального конгресса "Человек и лекарство". -Москва. -1999. -с.400-409.
6. Arem R., Rokey R., Kiefe C. et al. Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism: effect of thyroid hormone therapy//Thyroid. -1996. -6(5). -p.397-402.
7. Friis T., Pedersen L.R. Serum lipids in hyper- and hypothyroidism before and after treatment//Clin. Chim. Acta. -1987. -v.162. -p.155-163.
8. Gomberg-Maitland M., Frishman W.H. Thyroid hormone and cardiovascular disease// Am. Heart J. -1998. -v.135 -p.187-196.
9. Hellermann J., Kahaly G. Cardiopulmonary involvement in thyroid gland diseases//Pneumologie. -1996. -50(5). -p.375-380.
10. Klein I., Ojamaa K. Thyroid diseases and cardiovascular system. Heart and thyroid / Edited by L.E.Braverman, O.Eber, W.Langsteiger. -Wien. -1994. -p.16-21.
11. Liu P., Fei L., Wu W. et al. Effects of hypothyroidism on the vulnerability to ventricular fibrillation in dogs: a comparative study with amiodarone//Cardiovasc. Drugs Ther. -1996. -10(3). -p.369-378.
12. 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.
13. Pies M., Hellermann J., Treese N. et al. Cardiovascular parameters in transient hypothyroidism//Z. Kardiol. -1995. -84(9). -p.668-674.
14. Satio I., Satura T. Hypertension in thyroid disorders//Endocrinol. Metab. Clin. North Am. -1994. -23(2). -p.379-386.

Abstract

The influence of clinically apparent thyroid dysfunction on cardiovascular system is indisputable. However, until now there is no clarity weather hypothyroidism, particularly its subclinical form, influences the coronary heart disease (CHD) course. 102 patients with CHD who have no thyroid dysfunction and who have nontoxic colloid nodular goiter were included in the present study. Subclinical decrease of thyroid function was revealed in 24 patients (23% of events). Used methods included 24-hour electrocardiography and blood pressure (BP) monitoring, determination of plasma thyroid hormones and thyrotropin, ultrasound imaging of thyroid gland. The results showed that all groups of patients with CHD independently of thyroid function have a silent myocardial ischemia prevailed over painful myocardial ischemia as in frequency and as in duration. Diastolic BP and heart rate meanings were in a reverse dependence on thyroid hormone plasma levels that was more evidential in patients with subclinical thyroid dysfunction.

Keywords: coronary heart disease, thyroid dysfunction, subclinical hypothyroidism, nontoxic goiter.

Поступила 12/03-2003