

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-008.61-06:616.124.2]-07

М. А. Арипов², Н. Ю. Свириденко¹, Э. Ф. Тугеева², Ю. И. Бузиашвили²**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
ТИРЕОТОКСИКОЗОМ**¹Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) Росмедтехнологий, ²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — акад. РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Цель данной статьи — исследование процессов ремоделирования сердца при тиреотоксикозе. Проведено сравнение геометрических параметров левого желудочка (ЛЖ), показателей тканевой доплер-эхокардиографии у 27 пациенток (средний возраст $53,3 \pm 9,2$ года) с впервые выявленным тиреотоксикозом средней степени тяжести без сопутствующей кардиальной патологии и у 16 здоровых лиц (средний возраст $45,1 \pm 4,7$ года). Проанализированы исходные данные и полученные на пробе с физической нагрузкой с использованием тредмила по ступенчато возрастающему типу. Показано, что в относительно ранние сроки развития тиреотоксикоза в процессе ремоделирования уменьшаются полость ЛЖ в продольном и поперечном направлениях и толщина стенок ЛЖ, без изменения сферичности и конусности ЛЖ. Наряду с потерей массы тела отмечено уменьшение размеров сердца с угнетением локальных скоростей движения стенок сердца, пиковой систолической и ранней диастолической скоростей движения митрального кольца. На пробе с тредмилом отмечается резкое снижение порога толерантности к физическим нагрузкам по сравнению со здоровыми лицами: $57,8 \pm 14,7$ и $148,3 \pm 11,7$ Вт соответственно.

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, тканевая доплер-эхокардиография, толерантность к физическим нагрузкам.

М. А. Aripov², N. Yu. Sviridenko¹, E. F. Tugeyeva², Yu. I. Buziashvili²**LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS**¹ Endocrinology Research Center, Russian Agency for Medical Technologies; ² A. N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The aim of this paper was to investigate cardiac remodelling in thyrotoxicosis. The geometric parameters of the left ventricle (LV) and the readings of tissue Doppler echocardiography were compared in 27 patients (mean age 53.3 ± 9.2 years) who had first-diagnosed moderate thyrotoxicosis without concomitant cardiac pathology and in 16 healthy individuals (mean age 45.1 ± 4.7 years). The baseline data and the results of incremental treadmill exercise tests were analyzed. It was shown that in the relatively early periods of thyrotoxicosis development, there were decreases in the left ventricle (LV) longitudinally and transversely and in the thickness of LV, without altering its sphericity and conicity. Along with weight loss, there were reductions in cardiac sizes with decreases in the local rates of cardiac wall movement, peak systolic and early diastolic rates of mitral movement velocities. During a treadmill test, there was a drastic reduction in the exercise tolerance threshold as compared to healthy individuals: 57.8 ± 14.7 and 148.3 ± 11.7 W, respectively.

Key words: left ventricular remodeling, tissue Doppler echocardiography, exercise tolerance.

В течение последних лет в клиническую практику были внедрены высокотехнологичные методы исследования сердца, с помощью которых можно оценить структуру, функцию, перфузию, а также процессы ремоделирования сердечной мышцы [1]. Ремоделирование сердца — термин, обозначающий структурно-функциональные и пространственно-геометрические изменения, вызванные какой-либо сердечно-сосудистой патологией. Показатели ремоделирования можно использовать с целью прогнозирования неблагоприятных воздействий на сердечно-сосудистую систему у лиц с различными заболеваниями. Учитывая серьезность кардиологических последствий тиреотоксикоза, представлялось важным исследовать процессы ре-

моделирования сердца как одно из звеньев патогенеза сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы

Обследованы 27 пациенток (средний возраст $53,3 \pm 9,2$ года) с впервые выявленным диффузным токсическим зобом (ДТЗ) средней степени тяжести. Средний срок заболевания, по данным анамнестического опроса, составил $14,4 \pm 4,4$ мес, при этом более 50% пациентов имели клинические проявления тиреотоксикоза не более 6 мес до обследования. Отсутствие типичных жалоб и отрицательный нагрузочный тест у больных послужили основанием для исключения сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС). Другими критериями исключения явились почечная недостаточность, клинически значимые заболевания печени, недостаточность кровообращения IIБ—III стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия (диастолическое артериальное давление (ДАД) выше 110 мм рт. ст.) на фоне гипотензивной терапии.

Всем пациенткам были проведены следующие исследования (табл. 1):

1) клинический осмотр, определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) гипотиза, свободного

Сведения об авторах

Арипов Марат Асанович, доктор мед. наук, вед. научный сотрудник, диагностическое отделение.

Для контактов:

Свириденко Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, гл. научный сотрудник, терапевтическое отделение.

Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

Телефон: 8-499-124-35-00

natsvir@nm.ru

Тугеева Эльвира Фатовна, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник, клинко-диагностическое отделение.

Бузиашвили Юрий Иосифович, акад. РАМН, зав. клинко-диагностическим отделением.

Таблица 1

Характеристика больных с ДТЗ ($M \pm SD$)

Критерий	Значения
Возраст, годы	$53,3 \pm 9,2$
Уровень:	
ТТГ, мЕД/л	$< 0,001$
св. T_4 , пмоль/л	$42,2 \pm 9,5$
св. T_3 , пмоль/л	$17,4 \pm 13,9$
Длительность заболевания до обследования, мес	$14,4 \pm 4,4$
ЧСС, в 1 мин	$103,3 \pm 7,8$
САД, мм рт. ст.	$149,7 \pm 11,2$
ДАД, мм рт. ст.	$57,8 \pm 5,6$
ИМТ, кг/м ²	$25,1 \pm 2,6$

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела.

тироксина (св. T_4), свободного трийодтиронина (св. T_3) методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора "Vitros" ("Johnson and Johnson"). Границы нормы базального уровня ТТГ 0,25—3,5 мЕД/л, св. T_4 9,0—20,0 пмоль/л, св. T_3 2,5—5,5 пмоль/л;

2) ультразвуковое исследование щитовидной железы с использованием ультразвукового сканера Hewlett Packard Image Point НХ с датчиком с переменной частотой 7,5—10 МГц.

Контрольная группа была сформирована из 16 человек в возрасте $45,1 \pm 4,7$ года. Средняя ЧСС составила $65,6 \pm 8,9$ в 1 мин, среднее САД $122,3 \pm 10,6$ мм рт. ст., среднее ДАД $74,8 \pm 9,7$ мм рт. ст., рост $164,5 \pm 4,28$ см, масса тела $65,7 \pm 6,4$ кг, ИМТ $24,5 \pm 3,4$ кг/м².

Исследование показателей геометрии левого желудочка (ЛЖ), тканевой доплер-эхокардиографии (ТДЭ) и нагрузочных проб проводили на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с помощью эхокардиографа Phillips с использованием трансторакального датчика S4. Для расчета показателей геометрии ЛЖ использовали стандартные продольные, поперечные и апикальные позиции на 4, 5 и 2 камеры. Показатели ТДЭ рассчитывались в апикальных позициях. Контрольный объем располагался латерально у основания митрального кольца, при этом с каждого сегмента записывались наиболее четко визуализируемые 3 сердечных цикла, с которых замерялись скоростные и временные параметры, и затем рассчитывалось среднее значение. Для каждого сегмента измерялись следующие параметры: пиковая систолическая скорость (s), пиковая скорость быстрого наполнения (Е), пиковая скорость предсердного наполнения (А), соотношения Е/А.

Статистическую обработку полученных результатов производили на IBM-совместимом компьютере в электронных таблицах BASIC-STATISTIC ("Microsoft", США) методами дисперсионного анализа с использованием критериев Стьюдента с поправкой коэффициента Бонферрони для множественных сравнений. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным двумерной ЭхоКГ (табл. 2 и 3) не было отмечено случаев нарушения локальной сократимости ЛЖ. Масса миокарда и ИММ составляли в среднем $109 \pm 8,7$ г и $59,5 \pm 4,9$ соответственно. Так, КДО варьировал от 52 до 94 мл, а КСО от 20 до 41 мл.

Соотношение Е/А варьировало от 0,62 до 1,23. У 10 (37%) из 27 обследованных соотношение Е/А было менее 1. Показатель КДО ЛЖ у больных тиреотоксикозом ($81,1 \pm 8,5$ мл) был достоверно ниже, чем в контроле ($142,3 \pm 8,7$ мл; $p < 0,001$). Средний КСО ЛЖ у больных был также достоверно ниже по сравнению с контролем ($p < 0,05$) (рис. 1). Индексированный КДО ЛЖ, индексированный КСО ЛЖ и масса миокарда у больных тиреотоксикозом имели статистически значимые различия по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$). Длинная ось ЛЖ в диастолу и длинная ось ЛЖ к концу систолы у пациентов основной группы также были достоверно ниже по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Диастолический индекс сферичности на всех уровнях не превышал 0,5 и варьировал от 0,48 до 0,31, что свидетельствовало об отсутствии шарообразной формы ЛЖ у больных тиреотоксикозом. Систолический индекс сферичности был гораздо меньше аналогичного уровня диастолического показателя и варьировал от 0,26 до 0,25.

Расчетные показатели — индексы сферичности и конусности — свидетельствовали о сохранной физиологической, т. е. конусной форме ЛЖ, несмотря на уменьшение КДО, КСО, КДР, КСР. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ свидетельствовал об относительном преобладании стенок над полостью в направлении от среднего уровня к верхушечному 0,37 и 0,69 соответственно, тогда как соотношение индекса 2H/D на базальном и среднем уровнях 0,46 и 0,37. Такой дисбаланс свидетельствует о сложности и неоднозначности процессов ремоделирования у больных с тиреотоксикозом с тенденцией к уменьшению размеров сердца, без нарушения физиологической конусности.

Таблица 2

Показатели ЛЖ у обследованных ($M \pm SD$)

Показатель	Больные тиреотоксикозом ($n = 27$)	Контроль
КДО, мл	$81,1 \pm 8,5$	$142,3 \pm 8,7$
КДО индексированный, мл/м ²	$45,0 \pm 4,6$	$69,3 \pm 5,4$
КСО, мл	$27,4 \pm 6,8$	$57,3 \pm 5,6$
КСО индексированный, мл/м ²	$15,2 \pm 4,8$	$27,9 \pm 3,9$
ОФВ, %	$69,2 \pm 5,4$	$60,3 \pm 4,5$
Е/А	$1,04 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2$
Длинная ось (диастола), см	$7,9 \pm 0,9$	$10,6 \pm 0,7$
Длинная ось (систола), см	$5,9 \pm 0,7$	$7,8 \pm 0,8$
Масса миокарда, г	$109 \pm 8,7$	$138,2 \pm 14,8$
ИММ	$59,5 \pm 4,9$	$67,3 \pm 9,8$

Примечание. КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ИММ — индекс массы миокарда; ОФВ — объем форсированного выдоха за 1 с.

Таблица 3

Показатели геометрии ЛЖ у больных тиреотоксикозом ($n = 27$)

Показатель	Сегмент					
	базальный		средний		верхушечный	
	диастола	систола	диастола	систола	диастола	систола
МЖП, см	$0,71 \pm 0,09$	$1,3 \pm 0,1$	$0,72 \pm 0,07$	$1,29 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,1$	$1,32 \pm 0,07$
ПС, см	$0,72 \pm 0,1$	$1,29 \pm 0,09$	$0,72 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,08$	$0,72 \pm 0,09$	$1,29 \pm 0,08$
БС, см	$0,74 \pm 0,1$	$1,28 \pm 0,07$	$0,71 \pm 0,09$	$1,3 \pm 0,1$	$0,71 \pm 0,08$	$1,3 \pm 0,06$
ЗСЛЖ, см	$0,72 \pm 0,08$	$1,3 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,08$	$1,28 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,11$	$1,31 \pm 0,08$
Короткая ось, см	$3,89 \pm 0,1$	$2,14 \pm 0,24$	$3,88 \pm 0,11$	$2,11 \pm 0,24$	$2,05 \pm 0,09$	$1,99 \pm 0,05$
Индекс сферичности	$0,48 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,08$
2 H/D	$0,46 \pm 0,07$	—	$0,37 \pm 0,1$	—	$0,69 \pm 0,12$	—

Примечание. ПС — передняя стенка, БС — боковая стенка, ЗСЛЖ — задняя стенка ЛЖ, МЖП — межжелудочковая перегородка.

Лица группы контроля имели недостоверное увеличение показателя средних величин диастолической толщины стенок ЛЖ от 0,86 до 0,97 см. Аналогично и систолическая толщина стенки ЛЖ не имела статистически значимых различий с таковой у больных тиреотоксикозом. Короткая ось на всех уровнях, как в конце диастолы, так и в конце систолы, была значимо меньше у больных.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных тиреотоксикозом в процессе ремоделирования уменьшаются полость ЛЖ в продольном и поперечном направлениях и толщина стенок ЛЖ. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ свидетельствует преимущественно об уменьшении полости ЛЖ, чем его стенок. Систолический индекс сферичности достоверно больше у больных тиреотоксикозом на базальном и среднем уровнях, что отражает гиперкинетический характер сокращений. В совокупности с остальными показателями это позволяет выделить особенность: у больных тиреотоксикозом повышение данного показателя отмечается за счет уменьшения полости ЛЖ в отличие, к примеру, от больных с гипертрофическим ремоделированием, у которых в большей степени это вызвано утолщением стенок.

По данным ТДЭ, средняя пиковая систолическая скорость движения митрального кольца (s) и средняя скорость раннего диастолического наполнения (e) были достоверно выше в контроле по сравнению с группой больных тиреотоксикозом ($p < 0,05$), разница средней скорости позднего наполнения (a) была недостоверной (рис. 2).

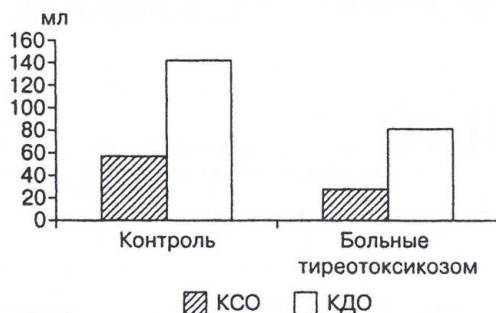


Рис. 1. Объемные показатели ЛЖ у обследуемых.

Всем пациентам выполняли пробу с физической нагрузкой с использованием тредмилла по ступенчато возрастающему типу согласно протоколу Брюс II. Критерием прекращения теста у 27 обследуемых было достижение субмаксимальной ЧСС. Средний порог толерантности в основной группе составил $57,81 \pm 14,7$ Вт, в контрольной — $148,3 \pm 11,7$ Вт ($p < 0,05$). Реакция АД составила на пике нагрузки $203,3 \pm 21,2$ мм рт. ст. Показатели ЭхоКГ группы контроля отразили увеличение ОФВ ($79,5 \pm 8,6\%$) по сравнению с исходной за счет равномерного прироста сократимости по всем стенкам. Общая диастолическая функция ЛЖ на пике нагрузки во всех случаях была более 1. Полученные результаты свидетельствуют о резком снижении порога толерантности к физическим нагрузкам у больных тиреотоксикозом.

Обсуждение

В ряде исследований, посвященных изучению ремоделирования сердца, доказано, что переход от эллипсоидной к более сферической форме сердца с увеличением объемов и массы миокарда ведет к снижению сердечного выброса и развитию сердечной недостаточности и соответствует периодам компенсации и декомпенсации сердечной патологии [2, 3]. Особенностью данной работы является исследование показателей ремоделирования в от-

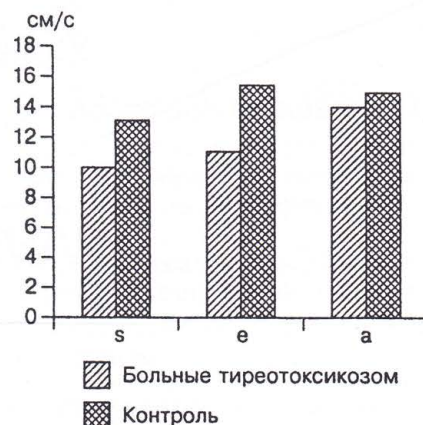


Рис. 2. Локальные скорости движения митрального кольца.

носителем ранние сроки развития тиреотоксикоза у большинства больных. Наряду с потерей массы тела по данным ТДЭ отмечается уменьшение размеров сердца с угнетением локальных скоростей движения стенок сердца и выраженным снижением толерантности к физическим нагрузкам. Известно, что тиреоидные гормоны усиливают работу сердца, увеличивая сердечную преднагрузку, которую отражает КДО [4, 8, 10]. В нашей работе мы отметили уменьшение КДО по сравнению с контролем, что согласуется с данными D. Biondi и соавт. [4], т. е. не подтвердили участие механизма Франка—Старлинга (длина—напряжение мышцы) в увеличении работы сердца при тиреотоксикозе. Увеличение ЧСС может привести к уменьшению КДО. В этом случае увеличение преднагрузки может быть обеспечено активацией силы сокращения под действием тиреоидных гормонов, увеличением венозного возврата и снижением периферического сопротивления. Мы отметили уменьшение КСО, отражающего желудочковую постнагрузку, длинной оси ЛЖ в диастолу и длинной оси ЛЖ к концу систолы, массы миокарда, а также снижение средней пиковой систолической скорости движения митрального кольца и средней скорости раннего диастолического наполнения по сравнению с контролем, что согласуется с данными P. Modesti и соавт. [9], M. Galderisi и соавт. [5]. В то же время увеличение САД, изменение периферической гемодинамики, увеличение ЧСС, т. е. уже исходные признаки гипердинамии миокарда и сниженные вазодилататорные резервы способствуют низкому порогу физической нагрузки, но позволяют сохранить высокий сердечный выброс у больных тиреотоксикозом, что представлено в данной работе. Подобные результаты приведены в работах G. Kahaly и соавт. [6, 7], которые отметили, что гиперкинетический характер сокращения миокарда обеспечивает адаптацию сердечно-сосудистой системы к избытку тиреоидных гормонов в покое, при этом уменьшая функциональный резерв сердца.

Выводы

1. У больных тиреотоксикозом без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии в относительно ранние сроки развития в процессе ремоделирования уменьшаются полость ЛЖ в продольном и поперечном направлениях и толщина стенок ЛЖ, без изменения сферичности и конусности ЛЖ. Изменение индекса относительной толщины стенок ЛЖ свидетельствует о преимущественном уменьшении полости ЛЖ.

2. У больных тиреотоксикозом без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии отмечается снижение пиковой систолической и ранней диастолической скорости движения митрального кольца.

3. У больных тиреотоксикозом отмечается снижение порога толерантности к физическим нагрузкам при высоком сердечном выбросе в покое.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Бузиашвили Ю. И., Ключников И. В. Ишемическое ремоделирование левого желудочка. — М., 2002. — С. 1—9.
2. Бузиашвили Ю. И., Мацкеплишвили С. Т., Асымбекова Э. У. и др. // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2004. — Т. 5, № 9. — С. 64—71.
3. Бузиашвили Ю. И., Мамаев Х. К., Мацкеплишвили С. Т. и др. // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2004. — Т. 5, № 9. — С. 119—127.
4. Biondi D., Palmieri E., Lombardi G., Fazio S. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 968—974.
5. Galderisi M., Pietropaolo M., Celentano A. et al. // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22. — P. 102.
6. Kahaly G., Chapman C., Mohr-Kahaly S. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 473—481.
7. Kahaly G., Schlosser A., Mohr-Kahaly S. // The Thyroid and Cardiovascular Risk. — Stuttgart; New York, 2005. — P. 50—53.
8. Minczykowski A., Ziemnicka K., Sowinski J., Wysocki H. // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 979.
9. Modesti P. A., Marchetta M., Gamberi T. et al. // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 483.
10. Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 145. — P. 691—696.

Поступила 25.04.08

Уважаемые читатели!

Приглашаем Вас посетить сайт «Издательства "Медицина"» в Интернете

Наш адрес:

www.medlit.ru