

симптомов: диспластическое ожирение, стрии и повышенное АД.

2. Среди лабораторных методов чувствительность определения кортизола составила 87 %, специфичность — 13 %. Чувствительность определения АКТГ составила 100 %.

3. В дифференциальной диагностике первичного и центрального ГК наиболее высокую информативность несут показатели большой дексаметазоновой пробы и определение концентрации АКТГ в сыворотке крови.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арапова, С. Д. Болезнь Иценко-Кушинга / С. Д. Арапова // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 4–7.
2. Дедов, В. Г. МРТ в диагностике гипоталамо-гипофизарной системы / В. Г. Дедов, А. А. Воронцов // Проблемы эндокринологии. — 2002. — № 5. — С. 22–28.

3. Калашиников, С. А. Синдром Иценко-Кушинга / С. А. Калашиников, И. Г. Великанова. — М.: Медицина, 1995.

4. Катц, Д. Синдром Кушинга: как поставить диагноз? / Д. Катц, П.-М. Ж. Булу // Лечащий врач. — 1999. — № 9. — С. 54–57.

5. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М.: Медицина, 2002. — 544 с.

6. Обеспечения качества лабораторных исследований. Преаналитический этап / под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Лабинформ, 1999. — С. 221–227.

7. Окороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: в 10 т. / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2008 — Т. 2: Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. — С. 355–397.

8. Центр медицинской техники // Иммунохимические анализаторы Abbot [Электронный ресурс]. — 2011. — Режим доступа: <http://www.medtechnika.com/catalog/Abbot.htm>. — Дата доступа: 20.03.2011.

9. Шилин, Д. Е. Лабораторная диагностика и контроль терапии заболеваний коры надпочечников / Д. Е. Шилин, С. Ю. Шилина // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 12. — С. 25–29.

Поступила 16.06.2011

УДК 616.441 – 008.64.616.1.612.13

## ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ ТИРОИДНЫХ КАРДИОМИОПАТИЯХ

Н. Ф. Бакалец, Укла Али

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ эхокардиографических показателей, электрокардиографических изменений, липидного спектра крови у пациентов с тироидными кардиомиопатиями. Для кардиомиопатии при гипотирозе характерны гипертрофия левого желудочка с диастолической дисфункцией и гидроперикард. Для тиротоксической кардиомиопатии характерны дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия. У больных гипертирозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка. У пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось.

**Ключевые слова:** гипотироз, гипертироз, тироидные кардиомиопатии, липидный спектр, центральная гемодинамика, эхокардиография.

## CHANGES OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND LIPID BLOOD SPECTRUM IN TYROID CARDIOPATHIAS

N. F. Bakalets, Ukla Ali

Gomel State Medical University

The echocardiographic indices and electrocardiographic changes of lipid blood spectrum in patients with thyroidcardiomyopathias have been analyzed. Cardiomyopathia in hypothyrosis is characterized by hypertrophy of left ventricle with diastolic dysfunction and hydropericardium. Thyrotoxiccardiomyopathia is characterized by dilatation of left atrium, hypertrophy of left ventricle, dilatation of right ventricle, lung hypertension. The systolic pressure in lung artery in the patients with hypothyrosis is reliably higher and right ventricle is reliably larger. The patients with hypothyrosis revealed a reliable increase of cholesterol at the expense of low-dense lipoproteids. The content of triglycerides and high-dense lipoproteids did not differ.

**Key words:** hypothyrosis, hyperthyrosis, thyroidcardiomyopathias, lipid spectrum, central hemodynamics, echocardiography.

#### Введение

Нарушение содержания тироидных гормонов в организме вызывает патологию сердечно-сосудистой системы. Частота клинических и субклинических форм тиротоксикоза и гипотироза резко различаются, так как субклиниче-

ские формы встречаются в десятки раз чаще, протекают под маской нетироидной патологии. Частота клинического тиротоксикоза достигает 3 % у женщин и 0,3 % у мужчин в районах с нормальным йодным обеспечением и возрастает с увеличением степени йодного дефицита [1].

Субклинический гипертироз выявляется у 2,1 % взрослых. Частота манифестного гипотироза составляет 0,2–2 %, субклинического гипотироза — 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин [2]. Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе под воздействием тироидных гормонов, могут быть следствием прямого их связывания с рецепторами кардиомиоцитов и опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы или через изменение периферического кровообращения. Прямое действие тироидных гормонов на кардиомиоциты заключается в связывании  $T_3$  со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита (гомологами онкобелка cerbA), что способствует транскрипции гена тяжелых цепей молекулы миозина с перераспределением его изоформ — изоэнзимов  $V_1$  и  $V_3$  в сторону увеличения содержания первого и снижения последнего [3]. Это вызывает повышение синтеза контрактильных протеинов и увеличение скорости сокращения, так как изоэнзим  $V_1$  обладает более высокой АТФ-азной активностью. Таким образом, тироидные гормоны оказывают прямой положительный инотропный эффект на сердце, но при этом увеличивается энергетическая стоимость сопряженного процесса «возбуждение-сокращение». Экстрануклеарный механизм действия тироидных гормонов заключается в регулировании транспорта аминокислот, глюкозы, катионов через плазматическую мембрану клетки, что приводит к увеличению содержания внутри клетки аминокислот, глюкозы, калия и уменьшению натрия, кальция и фосфора [4]. Тироидные гормоны оказывают и не прямое влияние через автономную нервную систему через изменение количества адренергических рецепторов.  $T_3$  увеличивает количество  $\beta$ -адренергических рецепторов, тем самым повышая чувствительность сердца к  $\beta$ -адренергической стимуляции, что регистрируется еще до изменения размеров и массы левого желудочка. Однако содержание катехоламинов в сыворотке крови понижается при тиротоксикозе и повышается при гипотирозе [5]. Тироидные гормоны регулируют липидный состав митохондриальных мембран, содержание цитохромов и кардиолипидов, в итоге стимулируя клеточное дыхание. В развитии тиротоксической кардиомиопатии лежит повышение потребности миокарда и других тканей в кислороде за счет стимуляции окислительных процессов тироидными гормонами, что приводит к оксидативному стрессу. За счет изменения плотности  $\beta$ -адренорецепторов повышается чувствительность тканей к адреналину. В последующем уменьшается синтез АТФ, развивается катаболизм миокардиальных и ферментативных белков, присоединяется ги-

покалийгистия. Вначале развивается диастолическая дисфункция вследствие укорочения диастолы, впоследствии присоединяется систолическая дисфункция. Типичными аритмиями, сопровождающими тиротоксикоз, являются синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, предсердная экстрасистолия [6]. Тироидные гормоны укорачивают диастолическую деполяризацию синусового узла, ускоряют скорость поведения в узле, уменьшают рефрактерный период миоцитов предсердий. Это обуславливает электрическую гетерогенность и развитие механизма *micro-re-entry* вследствие электрической анизотропии миокарда. Гипертироз часто сопровождается артериальной гипертензией с повышением систолического АД и снижением диастолического АД, что связано с развитием синдрома высокого сердечного выброса, нарушением секреции предсердного натрий-уретического пептида, гиперсекреции адреномедуллина (мощный вазодиллятор), изменением чувствительности к циркулирующим катехоламинам [7]. Тироксин стимулирует выработку эритропоэтина, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови. Часте ОПСС снижено, однако возрастает легочное сопротивление. Легочная гипертензия развивается вследствие рефлекторного сужения легочных артериол. Сердечная недостаточность при тиротоксикозе развивается преимущественно по правожелудочковому типу, так как правый желудочек перегружен и объемом, и сопротивлением, а левый — только объемом. При этом часто развивается относительная недостаточность трикуспидального клапана. Вследствие активации липолиза при гипертирозе снижается уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, и атеросклероз коронарных сосудов развивается реже. Дистрофические изменения в миокарде при гипотирозе развиваются вследствие снижения окислительного фосфорилирования и поглощения кислорода миокардом, замедления синтеза белка [8]. В кардиомиоцитах откладывается кретинфосфат и возникает псевдогипертрофия миокарда. Развивается жировая инфильтрация мышечных волокон, происходит накопление кислых гликозаминогликанов, приводящее к слизистому отеку миокарда и стромы. Усиление перекисного окисления липидов ведет к повреждению клеточных мембран, повышению натрия и снижению калия в кардиомиоцитах, что, в свою очередь, вызывает электрическую нестабильность миокарда. Поражение миокарда сопровождается слизистым отеком перикарда, гидроперикардом. Недостаток тироидных гормонов способствует возникновению гиперхолестеринемии, атерогенной дислипидемии, что приводит к росту заболеваемо-

сти ИБС. Гипотироз сопровождается парасимпатической вегетативной дисрегуляцией сердца. При гипотирозе преимущественно повышается диастолическое АД. Сердечная недостаточность проявляется крайне редко вследствие снижения потребности тканей в кислороде и ваготонии. Таким образом, осложнения, угрожающие жизни больным с заболеваниями щитовидной железы обусловлены патологией сердечно-сосудистой системы — миокардиодистрофиями с нарушениями ритма и проводимости, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью. Необходимо подробное изучение липидного спектра крови, показателей центральной гемодинамики, миокардиального и коронарного резерва у пациентов с патологией щитовидной железы для ранней диагностики и проведения профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

#### **Цель работы**

Изучить изменения центральной гемодинамики и липидного спектра крови у больных с гипотирозом и гипертирозом.

#### **Материал и методы**

Обследованы 28 больных с заболеваниями щитовидной железы. Группу гипотироза составили 16 больных (16 женщин). Средний возраст  $59,8 \pm 1,3$  года. Причины гипотироза: аутоиммунный тиреоидит (25 %), послеоперационный (75 %). Группу гипертироза составили 12 больных диффузным токсическим зобом (3 мужчин и 9 женщин). Средний возраст  $60 \pm 0,8$  года.

Всем больным проводили ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию с доплером и определением стандартных показателей.

Изучался липидный спектр крови: общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, коэффициент атерогенности. Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica», 6.0.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При проведении эхокардиографии в группе больных гипотирозом признаки атеросклероза аорты выявлены у 8 % больных, дилата-

ция левого предсердия — у 38 %, дилатация левого желудочка — у 25 % больных, дилатация правого желудочка не выявлена. Признаки гипертрофии левого желудочка были у 50 % пациентов. Диастолическая дисфункция обнаружена у 75 % больных гипотирозом, легочная гипертензия — у 6 %, систолическая дисфункция — у 6 %. Гидроперикард диагностирован у 74 % пациентов. При доплеровском исследовании гемодинамически значимая митральная регургитация (II–III степени) выявлена у 31 %, гемодинамически значимая трикуспидальная регургитация выявлена у 25 % больных. Таким образом, наиболее частыми эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипотирозе являются гипертрофия левого желудочка с признаками диастолической дисфункции и гидроперикард.

У больных гипертирозом признаки атеросклероза аорты обнаружены также у половины обследованных пациентов. Дилатация левого предсердия выявлена у 58 %, дилатация левого желудочка — у 33 %, дилатация правого желудочка — у 42 %, гипертрофия левого желудочка — у 50 %. Интересен тот факт, что легочная гипертензия обнаружилась у 75 %, страдающих гипертирозом, и только у одного больного (6 %) она сочеталась со сниженной фракцией выброса. Диастолическая дисфункция встречалась реже (25 %), чем у больных гипотирозом. Гидроперикард не диагностирован ни в одном случае. Гемодинамически значимые митральная и трикуспидальная регургитации выявлены у 74 и 75 % пациентов соответственно. Можно сделать вывод, что наиболее характерными эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипертирозе являются дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия часто без признаков систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, гемодинамически значимые митральная и трикуспидальная регургитации.

Сравнительный анализ основных эхокардиографических показателей в двух группах больных представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Основные эхокардиографические показатели у больных гипотирозом и гипертирозом

Показатели	Гипотироз	Гипертироз
Левое предсердие	$41,1 \pm 1,4$ мм	$45,5 \pm 2,5$ мм
Левый желудочек	$55,2 \pm 0,9$ мм	$56,5 \pm 5,3$ мм
Межжелудочковая перегородка	$11,3 \pm 0,2$ мм	$10,9 \pm 0,1$ мм
Задняя стенка левого желудочка	$11,4 \pm 0,2$ мм	$11,2 \pm 0,1$ мм
Правый желудочек	$19,2 \pm 0,4$ мм	$25,0 \pm 1,9$ мм*
Систолическое давление легочной артерии	$21,0 \pm 1,1$ мм рт. ст.	$37,4 \pm 10,4$ мм рт. ст.*
Фракция выброса	$62,7 \pm 1,9$ %	$60,0 \pm 2,9$ %

\*  $p < 0,005$

При сравнении изучаемых показателей выявлено, что у больных гипертириозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка.

При анализе ЭКГ у пациентов, страдающих гипотирозом, выявлены следующие изменения по частоте в порядке убывания: синусовая брадикардия (75 %), гипертрофия левого желудочка (44 %), диффузные изменения в миокарде (25 %), низкий вольтаж (12,5 %), полная блокада левой ножки пучка Гиса (6 %), фибрилляция предсердий (6 %). В группе больных гипертириозом на ЭКГ наиболее часто определялись фибрилляция предсердий (58 %), диффузные изменения в миокарде (58 %), гипертрофия левого желудочка (58 %). Полная блокада правой ножки пучка Гиса была у 17%, низковольтная ЭКГ — у 8 % больных.

При изучении липидного спектра крови в группе гипотироза повышение холестерина более 5 ммоль/л обнаружено только у 56 % больных, атерогенная дислипидемия с повышением коэффициента атерогенности более 3 диагностирована у 63 % пациентов, снижение липопротеидов высокой плотности выявлено у 50 %. В группе гипертириоза повышение холестерина обнаружено у 17 % пациентов, повышение триглицеридов — у 18 % пациентов, атерогенная дислипидемия — у 33 %, снижение липопротеидов высокой плотности — у 42 %. Можно сделать вывод, что дислипидемия не всегда является признаком гипотироза, и, наоборот, у больных, страдающих гипертириозом, часто наблюдается атерогенное нарушение баланса липидов в сыворотке крови.

Сравнительный анализ липидного спектра крови представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Липидный спектр крови у больных гипотирозом и гипертириозом

Показатели	Гипотироз	Гипертириоз
Общий холестерин	5,7 ± 0,3 ммоль/л	3,9 ± 0,4 ммоль/л*
Триглицериды	1,3 ± 0,5 ммоль/л	1,0 ± 0,1 ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности	1,1 ± 0,1 ммоль/л	1,2 ± 0,2 ммоль/л
Липопротеиды низкой плотности	3,64 ± 0,22 ммоль/л	2,37 ± 0,29 ммоль/л*

\*  $p < 0,005$

Таким образом, у пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности, что согласуется с данными литературных источников. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось.

Был проведен корреляционный анализ между концентрациями в крови  $T_4$ , ТТГ и содержанием в крови основных липидов сыворотки. У пациентов с гипотирозом средний уровень тиротропина составил  $8,67 \pm 1,04$  МЕД/л (норма — 2,4–5,5 МЕД/л), уровень тироксина  $14,18 \pm 1,29$  нмоль/л (норма — 32–83 нмоль/л). У пациентов с гипертириозом уровень тиротропина составил  $1,07 \pm 0,03$  МЕД/л, уровень тироксина —  $94,19 \pm 4,32$  нмоль/л. Ни в одном варианте достоверной корреляционной связи не выявлено.

### Выводы

1. Наиболее характерными эхокардиографическими признаками кардиомиопатии при гипотирозе являются гипертрофия левого желудочка с признаками диастолической дисфункции и гидроперикард. Для тиреотоксической кардиомиопатии характерны дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия часто без признаков систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, гемодинамически значимые митраль-

ная и трикуспидальная регургитации. У больных гипертириозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка.

2. У пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось. Корреляционной связи между уровнями тиротропина, тироксина и показателями липидного спектра крови не обнаружено.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Быстрова, Г. В. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе / Т. В. Быстрова, Е. А. Трошина, Ф. М. Абдулхабирова // Болезни сердца и сосудов. — 2006. — № 3. — С. 8–12.
2. The Colorado thyroid disease prevalence study / G. J. Canaris [et al.] // Am J Arch Intern Med. — 2000. — № 160. — P. 526–534.
3. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart / W. H. Dillmann [et al.] // Am J Med. — 1990. — № 88. — P. 626–630.
4. Йен, П. М. Молекулярные механизмы действия тиреоидных гормонов / П. М. Йен, У. У. Чин // Болезни щитовидной железы. — М.: Медицина, 2000. — С. 18.
5. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function / B. Biondi [et al.] // Am J Clin. Endocrinol. Metabol. — 2000. — № 85. — P. 4701–4705.
6. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons / C. T. Sawin [et al.] // Am J new Engl. Med. — 2003. — № 331. — P. 1249–1252.
7. Subclinical Thyroid Disease / M. I. Surks [et al.] // JAMA. — 2004. — № 291. — P. 228–238.
8. Фадеев, В. В. Гипотиреоз / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. — М., 2002. — С. 18–21.

Поступила 08.06.2011