

## СТЕПЕНЬ ОБРАТИМОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Иванов В.С.<sup>1</sup>, Левина Л.И.<sup>1</sup>, Иванов С.Н.<sup>1</sup>, Василенко В.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, С.-Петербург, Россия (194100, г. С.-Петербург, ул. Литовская, д. 2), e-mail: v.sivanov@yandex.ru

Обследовано 70 больных женского пола в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст  $67,04 \pm 0,9$ ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с диффузным токсическим зобом (ДТЗ). У всех больных верифицированы ИБС, стенокардия напряжения II-III функционального класса и тиреотоксикоз II-III степени. Всем больным проводилось: суточное мониторирование ЭКГ с оценкой ишемических изменений и физической работоспособности по данным лестничной пробы, ЭХОКГ-исследование, УЗИ щитовидной железы, гормоны (Т3, Т4, свободный Т4, ТТГ) и антитела к тиреоглобулину (Тг) и тиреопероксидазе (ТПО). Исследование проведено дважды: при поступлении на отделение и повторно через 5-6 месяцев после проведенного лечения. Проведенное исследование показало, что степень обратимости поражения миокарда после лечения у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, зависит от наличия или отсутствия мерцания предсердий. После снятия тиреотоксикоза в группе больных на синусовом ритме наблюдалась положительная динамика ишемических изменений миокарда, улучшилась сократительная функция миокарда, кровенаполнение полостей сердца, а также уменьшились размеры левого предсердия. У больных с мерцанием предсердий отмечалось только снижение числа эпизодов ишемии за сутки, при этом увеличилось число больных со снижением фракции выброса. Также увеличилось число больных с увеличением конечного диастолического размера левого желудочка и размера правого желудочка, превышающие нормальные показатели.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тиреотоксикоз.

## THE DEGREE OF REVERSIBILITY OF HEART DISEASE AFTER TREATMENT IN PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

Ivanov V.S.<sup>1</sup>, Levina L.I.<sup>1</sup>, Ivanov S.N.<sup>1</sup>, Vasilenko V.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia (194100, st. Litovskay, 2), e-mail: v.sivanov@yandex.ru

70 female patients were examined in the age of 60 to 80 years (the middle age  $67,04 \pm 0,9$ ) with ischemic heart disease, associated with diffuse toxic goiter. Ischemic heart disease, angina II-III functional class and thyrotoxicosis II-III extent. ECG monitoring with the assessment of ischemic changes and physical performance, echocardiography, ultrasound examination of thyroid gland hormones (T3, T4, free T4, TSH) and antibodies to thyroglobulin (Tg) and thyroid peroxidase (TPO) were used as methods for this investigation. Experiment was held twice: in the beginning and 6 months later after treatment. Experiment showed that the degree of reversibility of myocardial damage after treatment in patients with coronary heart disease associated with Graves' disease, depends on the presence or absence of atrial fibrillation. After removal of thyrotoxicosis in patients with sinus rhythm at the positive dynamics of ischemic changes in the myocardium, improved myocardial contractile function, perfusion of the heart cavities, and also decreased the size of the left atrium. In patients with atrial fibrillation was noted only a decrease in the number of ischemic episodes per day, with an increasing number of patients with reduced ejection fraction. Also, the number of patients with increased end-diastolic left ventricular size and the size of the right ventricle, exceeding normal levels.

Keywords: Ischemic disease, thyrotoxicosis.

### Введение

За последние годы отмечается рост заболеваний щитовидной железы, в том числе ДТЗ у лиц пожилого возраста [2; 4]. Тиреотоксикоз является распространенным синдромом, частота которого достигает 3% у женщин и 0,3% у мужчин в районах с нормальным йодным

обеспечением [8; 9]. Ряд авторов указывают, что заболеваемость тиреотоксикозом сместилась в старшую возрастную группу и отмечается у 0,5–3,0% всех пожилых пациентов [5; 7]. У лиц пожилого возраста ДТЗ, как правило, развивается на фоне ИБС и наиболее часто у женщин [6; 10]. Сочетание этих двух заболеваний вызывает тяжелое поражение сердца, отягощает течение и прогноз [1; 3].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение поражения сердца и его обратимость после лечения у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ.

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 70 больных женского пола в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст  $67,04 \pm 0,9$ ) с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, которые проходили лечение в эндокринологическом и кардиологическом отделениях Мариинской больницы. Пациенты были разделены на две группы: на синусовом ритме (53 человека) и с постоянной формой мерцания предсердий (17 человек). У всех больных диагностирована ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса, гипертоническая болезнь II–III стадии. Тиреотоксикоз II степени был выявлен у 53 больных и III степени у 17 больных. Все больные получали традиционное лечение ИБС и артериальной гипертензии (нитраты, бета-адреноблокаторы, дезагреганты, гипотензивные средства), тиреотоксикоза (мерказолил, тирозол). При выявлении сердечной недостаточности проводилось лечение сердечными гликозидами, ингибиторами АПФ, диуретиками. Все больные прошли полное клиническое обследование. Кардиологическое обследование включало суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) на мониторах «Кардиотехника 4000», выпускаемой фирмой «ИНКАРТ» с оценкой ишемических изменений и работоспособности при проведении лестничной пробы. Эхокардиографическое (ЭХОКГ) исследование проводилось на приборе «Vivid 7,0 demention» (Германия). Анализировались следующие показатели: диаметр корня аорты (АО); левое предсердие (ЛП); конечный диастолический размер и конечный диастолический объем левого желудочка (КДР, КДО); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ); ударный объем (УО); размер легочной артерии (ЛА); правый желудочек (ПЖ); правое предсердие (ПП); фракция выброса (ФВ).

Диагноз ДТЗ верифицирован на основании клинической картины, данных УЗИ щитовидной железы и исследования гормонов (Т3, Т4, свободного Т4, ТТГ), а также антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе (АТ к ТГ и ТПО). Определение гормонов проводилось с помощью иммуноферментного анализа с использованием автоматического анализатора «COBAS CORE». Для определения АТ к ТГ использовался «Набор реагентов Тиреоид-ИФА-

АТ-ТГ». Для определения АТ к ТПО использовался «Набор реагентов х-3968 АТ-ТПО ИФА».

Исследование проводилось дважды: при поступлении больных в отделение и спустя 5-6 месяцев после снятия тиреотоксикоза.

Статистический анализ полученных данных проводился методом вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Office.

### Результаты исследования

Проведенное исследование показало, что степень обратимости поражения миокарда после лечения у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, зависит от наличия или отсутствия мерцания предсердий.

В таблице 1 представлена сравнительная оценка ишемических изменений и физической работоспособности у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в группах на синусовом ритме и мерцании предсердий до и после лечения.

Таблица 1.

Сравнительная оценка ишемических изменений и физической работоспособности у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в группе на синусовом ритме и с мерцанием предсердий до и после лечения

Показатели		Больные на синусовом ритме (n-53)	Больные с мерцанием предсердий (n-17)
Число эпизодов ишемии за сутки	До лечения	8,4±0,3	8,8±0,5
	После лечения	6,3±0,1	6,5±0,2
	p	p<0,01	p<0,01
Время ишемии за сутки (мин)	До лечения	69,7±4,8	71,6±7,2
	После лечения	59,6±1,1	68,2±2,3
	p	p<0,05	p>0,05
Выраженность депрессии сегмента ST (mv)	До лечения	173,3±8,5	179,9±8,9
	После лечения	149,8±7,6	153,6±3,2
	p	p<0,05	p>0,05
А (кг·м)	До лечения	323,3±30,3	284,6±27,7
	После лечения	800,0±80,3	557,3±72,6
	p	p<0,01	p<0,01

Как видно из таблицы, в группе больных на синусовом ритме при повторном исследовании после лечения достоверно уменьшилось число эпизодов и длительность ишемии (соответственно: 8,4±0,3 и 6,3±0,1 при p<0,01; 69,7±4,8 и 59,6±1,1 мин при p<0,05), снизилась степень депрессии сегмента ST (соответственно: 173,3±8,5 и 149,8±7,7 mv, при

$p < 0,05$ ). В группе больных с мерцанием предсердий, хотя и уменьшилось число эпизодов ишемии за сутки, однако их длительность и выраженность депрессии сегмента ST достоверно не изменились ( $p > 0,05$ ). Изучена динамика физической работоспособности при проведении лестничной пробы до и после проведенного лечения. После устранения тиреотоксикоза у больных на синусовом ритме объем выполненной работы возрос вдвое больше по сравнению с больными на фоне мерцания предсердий (соответственно:  $800,0 \pm 80,3$  и  $557,3 \pm 72,6$  кг/м при  $p < 0,01$ ).

Проведена сравнительная оценка морфофункциональных показателей по данным ЭХОКГ у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в группах на синусовом ритме и мерцании предсердий до и после лечения (табл. 2, 3). Как видно из таблицы 2, при повторном исследовании после лечения отмечается улучшение сократительной функции миокарда. Так, достоверно возросли УО и ФВ (соответственно:  $78,8 \pm 2,1$  и  $60,7 \pm 2,9$  мл при  $p < 0,01$ ;  $59,2 \pm 0,7$  и  $53,8 \pm 2,1\%$ , при  $p < 0,01$ ). Уменьшилось число больных ( $p < 0,01$ ) с низким УО (менее 50 мл) и ФВ (менее 50%). При этом отмечается уменьшение полости левого предсердия ( $36,1 \pm 0,6$  и  $37,0 \pm 1,0$  мм, при  $p < 0,05$ ), увеличение легочной артерии и полости правого желудочка (соответственно:  $21,0 \pm 0,2$  и  $16,8 \pm 0,5$  мм, при  $p < 0,01$ ;  $31,2 \pm 1,6$  и  $25,9 \pm 1,7$  мм, при  $p < 0,05$ ), а также увеличение КДО левого желудочка (соответственно:  $116,5 \pm 4,2$  и  $102,2 \pm 1,0$  мл, при  $p < 0,01$ ), однако эти изменения не выходят за пределы нормальных значений. Эту динамику можно объяснить уменьшением ригидности миокарда, улучшением кровенаполнения желудочков сердца при устранении синусовой тахикардии и нормализации ритма сердца.

Таблица 2

Сравнительная оценка морфофункциональных показателей по данным ЭХОКГ у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в группе на синусовом ритме до и после лечения

Показатели		До лечения	После лечения	P
УО (мл)	среднее	$60,7 \pm 2,9$	$78,8 \pm 2,1$	$p < 0,01$
	менее 50 мл (%)	$10,0 \pm 1,4$	$6,2 \pm 0,2$	$p < 0,01$
ФВ (%)	среднее	$53,8 \pm 2,1$	$59,2 \pm 0,7$	$p < 0,01$
	менее 50% (%)	$12,0 \pm 5,0$	$8,0 \pm 0,1$	$p < 0,01$
ЛА (мм)	среднее	$16,8 \pm 0,5$	$21,0 \pm 0,2$	$p < 0,01$
АО (мм)	среднее	$31,3 \pm 0,6$	$32,2 \pm 0,2$	$p > 0,05$
ЛП (мм)	среднее	$37,0 \pm 1,0$	$36,1 \pm 0,6$	$p < 0,05$
	более 40 мм (%)	$33,3 \pm 8,6$	$23,0 \pm 2,6$	$p > 0,05$
КДР (мм)	среднее	$46,1 \pm 1,02$	$47,4 \pm 0,6$	$p > 0,05$
	более 55 мм (%)	$6,7 \pm 4,5$	$16,6 \pm 6,8$	$p > 0,05$
КДО	среднее	$102,2 \pm 1,0$	$116,5 \pm 4,2$	$p < 0,01$

(мл)	более 150 мм (%)	13,3±6,1	16,6±6,8	p>0,05
ПЖ (мм)	среднее	25,9±1,7	31,2±1,6	p<0,05
	более 30 мм (%)	13,3±5,4	50,6±6,8	p<0,01
ПП (мм)	1 среднее	40,5±0,9	38,8±0,2	p>0,05
	2 среднее	43,9±1,4	42,6±0,3	p>0,05
ТМЖП (мм)	среднее	10,7±0,4	10,5±0,1	p>0,05
	более 11 мм (%)	46,6±9,1	43,3±8,4	p>0,05
ТЗСЛЖ (мм)	среднее	10,6±0,2	10,8±0,1	p>0,05
	более 11 мм (%)	40,0±8,9	41,6±6,8	p>0,05

Как видно из таблицы 3, при повторном исследовании после лечения увеличилось число больных с низкими значениями ФВ менее 50% (соответственно: 50,5±7,1 и 29,7±12,7% при p<0,01). Также возросло число больных с увеличением КДР левого желудочка более 55 мм (соответственно: 40,7±7,1 и 20,7±7,7 мм при p<0,05). Увеличился размер правого желудочка, превышающий норму (соответственно: 32,25±0,9 и 27,9±1,10 мм при p<0,01), а также вдвое возросло число больных с дилатацией правого желудочка (соответственно: 65,0±2,0 и 30,8±2,7% при p<0,01).

Таблица 3

Сравнительная оценка морфофункциональных показателей по данным ЭХОКГ у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в группе с мерцанием предсердий до и после лечения.

Показатели		До лечения	После лечения	Р
УО (мл)	среднее	60,1±3,7	55,75±2,9	p>0,05
	менее 50 мл (%)	13,1±4,6	25,3±9,9	p>0,05
ФВ (%)	среднее	51,8±2,7	48,9±7,7	p>0,05
	менее 50% (%)	29,7±12,7	50,5±7,1	p<0,01
ЛА (мм)	среднее	22,1±0,8	22,8±0,6	p>0,05
АО (мм)	среднее	29,8±3,1	32,5±0,8	p>0,05
ЛП (мм)	среднее	42,5±1,1	44,1±1,4	p>0,05
	более 40 мм (%)	55,0±8,8	75,1±9,6	p>0,05
КДР (мм)	среднее	50,3±2,1	51,0±2,4	p>0,05
	более 55 мм (%)	20,7±4,7	40,7±7,1	p<0,05
КДО (мл)	среднее	112,5±1,3	118,0±12,2	p>0,05
	более 150 мм (%)	15,3±3,6	25,0±12,0	p>0,05
ПЖ (мм)	среднее	27,9±1,1	32,25±0,9	p<0,01
	более 30 мм (%)	30,8±2,7	65,0±2,0	p<0,01
ПП (мм)	1 среднее	40,0±1,9	39,8±0,9	p>0,05
	2 среднее	41,5±1,5	41,3±0,9	p>0,05
ТМЖП (мм)	среднее	11,6±0,7	11,1±0,02	p>0,05
	более 11 мм (%)	50,1±13,8	50,0±7,1	p>0,05

ТЗСЛЖ (мм)	среднее	11,1±0,5	11,3±0,2	p>0,05
	более 11 мм (%)	50,8±13,6	51,0±7,1	p>0,05

### **Заключение**

По данным СМЭКГ у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, у которых сохранялся синусовый ритм, после снятия тиреотоксикоза наблюдалась положительная динамика ишемических изменений миокарда, о чем свидетельствует уменьшение числа эпизодов ишемии за сутки, их длительности и выраженности. У больных с мерцанием предсердий отмечалось только снижение числа эпизодов ишемии за сутки. Физическая работоспособность после проведенного лечения и снятия тиреотоксикоза повысилась в обеих группах, однако в большей степени в группе больных на синусовом ритме.

В группе больных на синусовом ритме после проведенного лечения отмечается положительная динамика, по данным ЭХОКГ исследования. При этом улучшилась сократительная функция миокарда, уменьшились размеры левого предсердия. Вместе с тем выявлено увеличение КДО левого желудочка и размера правого желудочка, однако не выходящих за пределы нормальных значений. Это обусловлено снятием тиреотоксикоза, устранением тахикардии, что способствует улучшению релаксации миокарда и кровенаполнению полостей сердца. У больных с мерцанием предсердий положительной динамики не наблюдалось, при этом увеличилось число больных со снижением фракции выброса. Также увеличилось число больных с увеличением конечного диастолического размера левого желудочка и размера правого желудочка, превышающие нормальные значения.

### **Список литературы**

1. Аметов А.С., Кошнева М.Ю., Лукьянова И.В. Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе // *Consilium medicus*. - 2003. – Т. 3. - № 11. - С. 1-6.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). – М. : Медицина, 2002.
3. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (American Heart Association Inc.: European Society of Cardiology) // *Вестн. аритмол.* - 1999; 11: 53—58.
4. Петунина Н.А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы // *Фарматека*. - 2007; 3: 51—55.

5. Славина Л.С. Поражения сердца и сосудов при заболеваниях желез внутренней секреции // Чазов Е.И. (ред.). Болезни органов кровообращения. - М. : Медицина, 1992. – С. 139—149.
6. Шупер В.А., Шупер С.В. Суточное холтеровское мониторирование и оценка variability сердечного ритма у больных тиреотоксическим сердцем // По материалам I Международной науч. конф. «Анализ variability ритма сердца в клинической практике» (Киев, 24—25 окт., 2002 г.). - Киев, 2002. – С. 128—130.
7. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. - 2001; 344: 501—509.
8. Koutras D.A. Subclinical hyperthyroidism // Thyroid. - 1999; 9: 311—315.
9. Northcote R.J., MacFarlane P., Kesson C.M., Ballatyne D. Continuous 24-hour electrocardiography in thyrotoxicosis before and after treatment // Am. Heart J. - 1986; 112 (2): 339—344.
10. Sawin C.T., Geller A., Wolf P.A. et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons // New Engl. J. Med. - 1994; 331: 1249-1252.

**Рецензенты:**

Ковалев Ю.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «СПБГПМУ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Щеглова Л.В., д.м.н., профессор, зав кафедрой семейной медицины ФП и ДПО ГБОУ ВПО «СПБГПМУ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.