

СОСТОЯНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА И УПРУГОЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРТЕРИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ И СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Л.Г. Стронгин¹, Т.А. Некрасова¹, Л.В. Казакова³, А.Ю. Лукушкина¹, О.В. Леденцова²

¹ Нижегородская государственная медицинская академия (ректор — проф., д. м. н. Б.Е. Шахов);

² Нижегородский областной клинический диагностический центр (главный врач - д. м. н. Ю.И. Тарасов);

³ Нижегородская областная детская больница (главный врач — О.Ю. Кадников)

Цель исследования. Оценить глобальную и сегментарную диастолическую функцию миокарда, эластические свойства сосудистых стенок и взаимосвязь артериального комплайенса и нарушений диастолической релаксации у пациенток с субклиническим гипотиреозом. **Методы.** Изучали глобальную и сегментарную диастолическую функцию левого и правого желудочков методом тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии, жесткость артериальных стенок посредством ультразвуковой оценки модуля Юнга и биохимические параметры у 50 женщин среднего возраста. У 14 из них имелся эутиреоидный эндемический зоб, у 11 — эутиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита, у 25 — аутоиммунный тиреоидит и субклинический гипотиреоз. **Результаты.** У пациенток с аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом по сравнению эутиреоидной группой и контролем отмечались более низкие показатели Ем/Ам ($p = 0,06$) и Ет/Ат ($p = 0,034$), большая распространенность сегментарных диастолических дисфункций ЛЖ ($p = 0,03$) и повышенные значения модуля Юнга, что указывает на нарушения глобальной и сегментарной диастолической функции и увеличение жесткости артериального русла. Ем/Ам и Ет/Ат обратно коррелировали с возрастом, уровнем ТТГ и холестерина ЛПНП и модулем Юнга, что предполагает нарастание нарушений диастолической функции ЛЖ и ПЖ при увеличении возраста, тиреоидной недостаточности и при дислипидемиях. Модуль Юнга был связан прямой корреляционной зависимостью с количеством дисфункциональных сегментов по тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии, уровнем холестерина и обратной — с св.Т4. **Заключение.** Субклинический гипотиреоз ассоциируется с нарушениями глобальной и сегментарной диастолической функций ЛЖ и ПЖ и увеличением жесткости артериальных стенок. Возможно существование общих патофизиологических механизмов, связывающих эти нарушения. Дислипидемии и акселерация атеросклероза могут вносить вклад, по крайней мере частичный, в прогрессирование кардиоваскулярных нарушений.

Ключевые слова: диастолическая функция миокарда, жесткость артериальных стенок, субклинический гипотиреоз.

Myocardial Diastolic Function and Arterial Elasticity in Patients with Autoimmune Thyroiditis and Subclinical Hypothyroidism

L.G. Strongin¹, T.A. Nekrasova¹, L.V. Kasakova³, A.Yu. Lukushkina¹, O.V. Ledentsova²

¹ Nizhny Novgorod State Medical Academy;

² Nizhny Novgorod Regional Diagnostic Center;

³ Regional Children Hospital Nizhny Novgorod

Адрес для корреспонденции: 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1, Нижегородская государственная медицинская академия, профессору Стронгину Л.Г. malstrong@mail.ru

Стронгин Леонид Григорьевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой эндокринологии и терапии факультета обучения иностранных студентов Нижегородской государственной медицинской академии. Казакова Лариса Васильевна — д. м. н., врач отделения лучевой диагностики Нижегородской областной детской клинической больницы. Некрасова Татьяна Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС Нижегородской государственной медицинской академии. Лукушкина Анастасия Юрьевна — ассистент кафедры эндокринологии и терапии ФОИС Нижегородской государственной медицинской академии. Леденцова Ольга Владимировна — врач-эндокринолог Нижегородского областного клинического диагностического центра.

AIM@: to evaluate global and segmental myocardial diastolic function, vascular wall elasticity, and the relation of arterial compliance to diastolic dysfunction in patients with SH. **METHODS.** We studied global and regional diastolic function of left and right ventricles (LV and RV) by tissue Doppler imaging (TDI), arterial stiffness by ultrasound assessment of Young's elastic modulus, as well as biochemical parameters in 50 middle-aged women. 14 of them were euthyroid and had endemic goiter (controls), 11 women were euthyroid but had autoimmune thyroiditis (AT), 25 patients had AT and subclinical hypothyroidism (SH). **RESULTS.** Patients with SH compared with euthyroid patients and controls exhibited lower Em/Am ($p = 0.060$) and Et/At ($p = 0.034$) values, increased prevalence of segmental LV diastolic dysfunction ($p = 0.030$) and higher Young's elastic modulus ($p = 0.049$) indicating impaired global and regional diastolic function as well as increased arterial stiffness. Em/Am and Et/At ratio negatively correlated with age, TSH, LDL cholesterol values and Young's modulus suggesting that RV and LV diastolic function was more changed in older, hypothyroid patients and by dyslipidemia. Young's elastic modulus values were positively correlated with the number of dysfunctional segments by TDI, cholesterol values and negatively with T4 values. **CONCLUSIONS** SH is associated with the impairment of global and regional diastolic function of RV and LV, and with increased arterial wall stiffness. There may be a common pathophysiological pathway linking these two entities. Dyslipidemia and atherosclerosis acceleration can contribute, at least partly, to the cardiovascular abnormalities.

Key words: myocardial diastolic function, arterial stiffness, subclinical hypothyroidism.

Введение

Субклинический гипотиреоз (СГ) определяют как синдром, при котором отмечается нормальный уровень свободного тироксина (св.Т4) при умеренно повышенном уровне тиреотропного гормона (ТТГ) [1, 2]. СГ чаще всего развивается вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ), отличается большей по сравнению с манифестным гипотиреозом распространенностью [2] и расценивается как проявление начальной тиреоидной недостаточности.

Даже начальная тиреоидная дисфункция может сопровождаться развитием негативных метаболических и функциональных эффектов, в том числе кардиоваскулярных [3]. В настоящее время накоплено достаточно данных в пользу того, что сердце и сосуды могут рассматриваться как потенциальные органы-мишени при СГ [3–8]. Вместе с тем исследования упругоэластических свойств артериальных стенок, глобальной и сегментарной диастолической функций миокарда при СГ выявляют неоднозначные результаты и нуждаются в уточнении [4–8].

Целью настоящего исследования стала оценка характера и взаимосвязи нарушений диастолической функции сердца и эластических свойств сосудистых стенок у пациенток с СГ.

Материал и методы исследования

Мы наблюдали 50 женщин в возрасте 26–49 лет, обратившихся в связи с увеличением щитовидной железы (ЩЖ), определенным при пальпации. По результатам определения уровней ТТГ, св.Т4, антител к тиреоидной пероксидазе и ультразвукового исследования ЩЖ все пациентки были подразделены на 3 группы: 1-ю группу (контрольную) составили 14 женщин с диффузным эндемическим эутиреоидным зобом, 2-ю — 11 пациенток с АИТ без нарушений функции ЩЖ, 3-ю — 25 больных с АИТ и СГ

(ТТГ более 4 мЕд/л при нормальных показателях св.Т4). Критериями исключения были узловой зоб, манифестный гипотиреоз, манифестный и субклинический гипертиреоз, сердечно-сосудистая патология и тяжелые сопутствующие заболевания. 1–3-я группы были сопоставимы по возрасту ($44,0 \pm 2,3$, $43,0 \pm 3,5$ и $44,0 \pm 2,2$ года соответственно; $p = 0,4$) и по индексу массы тела (ИМТ) ($24,0 \pm 0,7$, $26,0 \pm 1,6$ и $26,0 \pm 1,9$ кг/м² соответственно; $p = 0,2$), но отличались по тиреоидному статусу (табл. 1).

У всех пациенток оценивалась диастолическая функция левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) методом тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии (ТМДЭхоКГ) в импульсно-волновом режиме на сканере Toshiba-Aplio (Япония). По сравнению со стандартными методами определения диастолической функции желудочков по трансмитральному и транстрикуспидальному потокам ТМДЭхоКГ имеет ряд преимуществ, в том числе возможность оценки не только глобальных, но и сегментарных диастолических свойств миокарда, независимость результатов от перегрузки давлением и объемом, однофазные изменения показателей и отсутствие феномена псевдонормализации, высокая чувствительность метода.

Глобальную диастолическую функцию ЛЖ оценивали по движению митрального кольца путем определения соотношения пиковых скоростей раннего и позднего наполнения Em/Am, глобальную диастолическую функцию ПЖ — по движению трикуспидального кольца с помощью аналогичного показателя Et/At. При оценке локальной диастолической функции ЛЖ измерения проводили в каждом из 16 его сегментов (согласно схеме деления на сегменты Американской ассоциации эхокардиографии), где определяли миокардиальные пиковые скорости

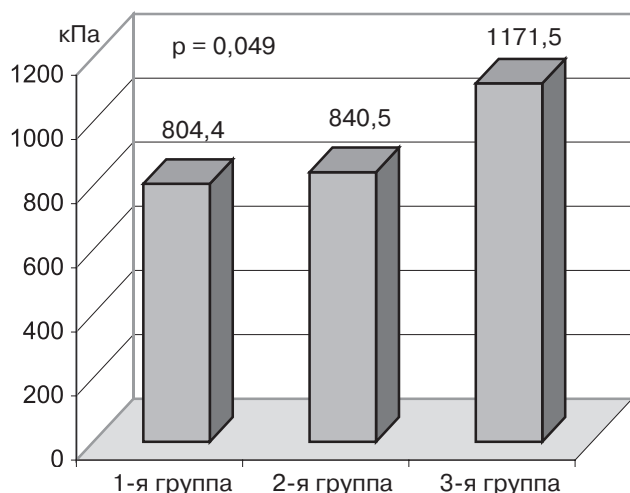


Рис. 1. Значения модуля Юнга в 1–3-й группах наблюдения.

и их соотношение e/a . Критериями диастолической дисфункции считали соотношение пиков миокардиальных скоростей e/a менее 1 и изоволюмическое время релаксации (IVRT) более 85 мс. Кроме того, выполняли ультразвукографию и определяли показатели структуры и жесткости артериальных стенок — коэффициент растяжимости (DC), эластический модуль Юнга и толщину комплекса интима-медия (КИМ) сонной артерии.

При статистической обработке данных использовали методы χ^2 для сравнения качественных показателей, Kruskal-Wallis ANOVA для множественных количественных сравнений, коэффициент Спирмена для

характеристики корреляционных взаимосвязей. Для описания выборок рассчитывали среднее и его стандартную ошибку. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

ТМДЭхоКГ атриовентрикулярных клапанов выявила снижение соотношения пиковых скоростей E_t/A_t ($p = 0,034$) и E_m/A_m ($p = 0,06$) в группе АИТ и СГ по сравнению с контролем и с пациентками с сохранной функцией ЩЖ (см. табл. 1). Это указывает на нарушение глобальной диастолической функции правого и, в меньшей степени, левого желудочков у пациенток с начальной тиреоидной недостаточностью. При этом сегментарные диастолические дисфункции при АИТ и СГ выявлялись примерно в 3 раза чаще, чем в контроле, и в 1,6 раза чаще, чем при АИТ без нарушений тиреоидной функции ($p = 0,03$; см. табл. 1).

СГ ассоциировался с нарастанием жесткости сосудов, о чем свидетельствовало увеличение модуля Юнга (рис. 1), параметра, который характеризует эластичность биоматериала артериальной стенки и не зависит от геометрии сосуда. В то же время коэффициент растяжимости DC, на который оказывает влияние диаметр сосуда, не обнаруживал статистически значимых различий между группами ($p = 0,065$), так же как и КИМ ($p = 0,63$).

В основной группе выявлялась обратная корреляционная взаимосвязь соотношений пиковых скоростей E_t/A_t и E_m/A_m с возрастом, ИМТ, ТТГ, уров-

Таблица 1. Показатели тиреоидного статуса, диастолической функции желудочков и доля лиц с сегментарной диастолической дисфункцией ЛЖ (СДД ЛЖ, %)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
ТТГ, мЕд/л	$1,90 \pm 0,18$	$2,20 \pm 0,18$	$6,8 \pm 0,7$	$<0,001$
св.Т4, мкмоль/л	$16,3 \pm 0,6$	$13,80 \pm 1,47$	$13,70 \pm 0,68$	0,026
E_m/A_m	$1,30 \pm 0,12$	$1,180 \pm 0,151$	$0,970 \pm 0,132$	0,06
E_t/A_t	$0,980 \pm 0,122$	$0,910 \pm 0,150$	$0,75 \pm 0,17$	0,034
СДД ЛЖ, %	2 (14,3%)	3 (27,3%)	11 (43,5%)	0,03

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи показателей E_m/A_m и E_t/A_t

Показатель	E_m/A_m	p	E_t/A_t	p
Возраст, лет	-0,40	0,06	-0,59	0,038
ИМТ, кг	-0,53	0,035	-0,56	0,045
ТТГ, мЕд/л	-0,28	0,05	-0,32	0,06
св.Т4, мкмоль/л	0,41	0,09	0,56	0,045
Холестерин ЛПНП	-0,42	0,049	-0,50	0,08
Модуль Юнга, кПа	-0,52	0,022	-0,61	0,09

нем холестерина ЛПНП и модулем Юнга (табл. 2). Характер взаимосвязи предполагает, что нарушения диастолической функции обоих желудочков прогрессировали по мере увеличения возраста, избытка веса, выраженности начальной тиреоидной недостаточности, дислипидемии и были более существенными у пациенток с жестким артериальным руслом.

Кроме того, модуль Юнга демонстрировал прямую корреляционную связь с количеством дисфункциональных сегментов ЛЖ по ТМДЭхоКГ ($r = 0,32$; $p = 0,048$), с возрастом ($r = 0,4$; $p = 0,033$), в меньшей степени — с уровнем холестерина ЛПНП ($r = 0,25$; $p = 0,058$) и обратную — с концентрацией св.Т4 ($r = -0,49$; $p = 0,049$). Можно отметить, что повышение ригидности биоматериала сосудистых стенок ассоциировалось с сегментарными нарушениями диастолы и прогрессировало с возрастом и по мере нарастания тиреоидной недостаточности и дислипидемии.

Взаимосвязь нарушений диастолы с ригидностью сосудов может указывать на существование общих патофизиологических механизмов, ответственных за их развитие. Учитывая, что выраженность как миокардиальных, так и артериальных дисфункций прямо коррелировала со степенью тиреоидной недостаточности и уровнем холестерина, можно предположить определенный вклад акселерации атеросклероза в прогрессирование кардиоваскулярных нарушений у больных с СГ. Сниженный артериальный комплаинс сам по себе может способствовать ухудшению коронарной перфузии и негативно влиять на процессы миокардиальной релаксации у пациенток с СГ.

Выводы

1. Субклинический гипотиреоз ассоциируется с нарушениями глобальной и сегментарной диастолической функции левого и правого желудочков, а также с увеличением жесткости артериальных стенок.

2. Выраженность нарушений диастолической релаксации и артериальная жесткость взаимосвязаны и отчасти зависят от степени тиреоидной недостаточности и гиперлипидемии. Акселерация атеросклероза в условиях субклинического гипотиреоза может быть одним из факторов, ведущих к развитию кардиоваскулярных нарушений. Повышение жесткости артериального русла само по себе может негативно влиять на миокардиальную перфузию и функцию.

Список литературы

1. *Фадеев В.В., Мельниченко Г.А.* Гипотиреоз / Руководство для врачей. М.: РКИ Соверо пресс, 2002. С. 147–170.
2. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Изд. дом Видар, 2005. С. 24–25.
3. *Сыч Ю.П., Калашникова В.Ю. и др.* Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе // Клин. мед. 2003. № 11. С. 4–9.
4. *Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G. et al.* Subclinical hypothyroidism and cardiac function // Thyroid. 2002. V. 12. P. 505–510.
5. *Biondi B.* Cardiovascular effects of mild hypothyroidism // Thyroid. 2007. V. 17(7). P. 625–630.
6. *Owen P.J., Rajiv C., Vinereanu D. et al.* Subclinical hypothyroidism, arterial stiffness, and myocardial reserve // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91(6). P. 2126–2632.
7. *Dagre A.G., Lekakis J.P., Papaioannou T.G. et al.* Arterial stiffness is increased in subjects with hypothyroidism // Int. J. Cardiol. 2005. V. 3. N. 103(1). P. 1–6.
8. *Hamano K., Inoue M.* Increased risk for atherosclerosis estimated by pulse wave velocity in hypothyroidism and its reversal with appropriate thyroxine treatment // Endocr. J. 2005. V. 52(1). P. 95–101.