



### Литература

1. Ануфриева Л.В., Крестьяшин В.М., Лукин Л.И., Привалова Н.М. Рентгенодиагностика плоскостопия у детей и подростков // Радиология-практика. — 2002. — № 2. — С. 12–16.
2. Борисенко А.П., Украинцев Ю.Г. Лучевые нагрузки на пациента при легочной флюорографии / Достижения и перспективы современной лучевой диагностики: Матер. Всерос. науч. форума. — М., 2004. — С. 278–284.
3. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Контроль эффективных доз облучения пациентов при медицинских рентгенологических исследованиях (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 16 декабря 2003 г.): Метод. указания МУК 2.6.1.1797-03. — М.: МЗ РФ, 2003.
4. Об упорядочении рентгенологических обследований: Приказ МЗ СССР № 129 от 29.03.1990 г.
5. Ставицкий Р.В., Ермаков И.А., Лебедев Л.А. Эквивалентные дозы в органах и тканях человека при рентгенологических исследованиях. — М.: Наука, 2007. — 690 с.
6. Marwick T., Hobbs R., Vanderlaan R.L. et al. Use of Digital Subtraction Fluorography in

Screening for Coronary Artery Disease in Patients With Chronic Renal Failure // American J. of Kidney Diseases. — 1989. — Vol. 14, Iss. 2. — P. 105–109.

7. Mettler F.A., Huda W., Yoshizumi T.T., Mahesh M. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog // Radiology. — 2008. — Vol. 248, N 1. — P. 254–263.

8. Murase E., Ishiquchi T., Ikeda M., Ishiqaki T. Is Lower-Dose Digital Fluorography Diagnostically Adequate Compared with Higher-Dose Digital Radiography for the Diagnosis of Fallopian Tube Stenosis? // Cardiovascular and Interventional Radiology. — 2000. — Vol. 23, N 2. — P. 126–130.

9. Stabin M. Doses from Medical Radiation sources // Health Physics Society. — 2014. — [hps.org/hpspublications/articles/dosesfrommedicalradiation.html](https://hps.org/hpspublications/articles/dosesfrommedicalradiation.html).

10. Wall B.F., Hart D. Revised radiation doses for typical x-ray examinations // Brit. J. of Radiology. — 1997. — Vol. 70. — P. 437–439.

11. Wolterbeek N., Garling E.H., Mertens B. et al. Mobile bearing knee kinetics change over time. A fluoroscopic study in rheumatoid arthritis patients // Clinical Biomechanics. — 2009. — Vol. 24, Iss. 5. — P. 441–445.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.441-008.6-07:616.124.2-092

## Ремоделирование левого желудочка сердца при нарушениях функции щитовидной железы — манифестном и субклиническом тиреотоксикозе (Обзор литературы)

ДРОЗДОВА И.Н.<sup>1</sup>

ДЕМИДОВА Т.Ю., профессор<sup>2</sup>

ПОТЕХИН Н.П., заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы в отставке<sup>1</sup>

ОРЛОВ Ф.А., доктор медицинских наук, полковник медицинской службы запаса ([esculap1@rambler.ru](mailto:esculap1@rambler.ru))<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, Москва; <sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва

*В настоящее время имеется достаточное количество данных о влиянии тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Особый интерес вызывают структурные и функциональные изменения миокарда при манифестном и субклиническом тиреотоксикозе. При этом если о влиянии манифестного тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему известно достаточно давно, то характер изменений геометрии сердца при субклиническом тиреотоксикозе на данный момент изучен недостаточно.*

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** ремоделирование миокарда, манифестный тиреотоксикоз, субклинический тиреотоксикоз.

*Drozдова I.N., Demidova T.Yu., Potekhin N.P., Orlov F.A. — Remodeling of the left ventricle in case of thyroid function abnormality — symptomatic and asymptomatic Graves' disease (Literature review). At present, there is a sufficient amount of data on the effect of thyroid hormones on the cardiovascular system. Of particular interest are the structural and functional changes in the myocardium in manifest and subclinical thyrotoxicosis. At the same time, if the effect of manifest thyrotoxicosis on the cardiovascular system is known for a long time, the nature of changes in the geometry of the heart in subclinical thyrotoxicosis has not been adequately studied now.*

**К e y w o r d s:** remodeling of the myocardium, manifestation of thyrotoxicosis, subclinical thyrotoxicosis.



К настоящему времени накоплен достаточный объем данных, отражающих влияние гормонов *щитовидной железы* (ЩЖ) на сердечно-сосудистую систему, прежде всего влияние манифестного тиреотоксикоза. Вместе с тем характер изменений геометрии сердца при субклиническом тиреотоксикозе изучен еще не в полной мере.

#### Ремоделирование миокарда

Под термином «ремоделирование сердца», как правило, подразумевают необратимые изменения в свойствах миокарда, которые связаны со структурными заболеваниями сердца, такими как *инфаркт миокарда* (ИМ), гипертрофия и *сердечная недостаточность* (СН). Однако причиной ремоделирования сердца могут быть и нарушения ритма сердца, например *фибрилляция предсердий* (ФП), т. е. состояния, изначально не влекущие структурных изменений.

В настоящее время в литературе приведено множество определений понятия «ремоделирование сердца», и во всех присутствует указание на наличие структурных и функциональных изменений. Более 20 лет назад под этим термином подразумевалось структурное ремоделирование миокарда с изменением размеров и формы полостей, мышечной массы и геометрической конфигурации сердца. Со временем этот термин стали трактовать глубже, и было введено, например, понятие «желудочковое ремоделирование», представляющее собой динамический, обратимый процесс, оказывающий региональное и глобальное влияние на толщину стенки, форму и размеры камеры, систолическую и диастолическую функцию *левого желудочка* (ЛЖ) в целом [2].

Самой распространенной в современной медицинской практике классификацией типов ремоделирования считается предложенная в 1992 г. А. Гапау [16], в основе которой лежит определение индекса массы желудочка и относительной толщины его стенок, исходя из чего выделены четыре основных его вида:

– эксцентрическая гипертрофия (толщина стенки нормальная, индекс массы желудочка увеличен);

– концентрическая гипертрофия (оба показателя увеличены);

– концентрическое ремоделирование ЛЖ (толщина стенки увеличена, индекс массы желудочка нормальный);

– нормальный размер ЛЖ.

При СН миокард претерпевает сложные изменения, происходящие как в миоцитах, так и во внеклеточных структурах. При попытке компенсировать сниженную функцию миокарда активируются симпатическая нервная система, ренин-ангиотензин-альдостероновая система и другие нейрогуморальные механизмы, вызывая фундаментальные изменения в генной экспрессии, которые приводят к гипертрофии миоцитов. В итоге эти изменения предрасполагают к гибели миоцитов, интерстициальной гиперплазии и ремоделированию камер сердца.

Под постинфарктным ремоделированием принято понимать структурную и функциональную перестройку ЛЖ, которая происходит после острого ИМ [3], или морфологическую и функциональную альтернатию [5]. Сочетание повреждения, ранних и поздних механических и нейрогуморальных воздействий приводит к структурной перестройке: 1) дилатации полости; 2) истончению стенок; 3) гипертрофии непораженных участков миокарда; 4) миокардиальному фиброзу. Результатами этой перестройки являются выраженная дилатация и изменение геометрической формы ЛЖ, который вместо эллипсоидного (вытянутого) становится сферическим (шарообразным). Это ведет к нарушению его систолической и диастолической функций, снижению сократительной способности миокарда и развитию *хронической сердечной недостаточности* (ХСН). Электрофизиологическая альтернатию ассоциируется с постинфарктным ремоделированием и может приводить к аритмиям. В настоящее время термин «ремоделирование» используется применительно ко многим процессам, обуславливающим структурные и функциональные изменения. У больных с артериальной гипертонией повышается масса миокарда ЛЖ и изменяется его геометрия, что также обозначается термином «ремоделирование миокарда».

Ремоделирование является многофакторным процессом с вовлечением биоэнергетических и молекулярных ме-



ханизмов. Дилатация и гипертрофия рассматриваются как ответ на дисфункцию ЛЖ в результате миокардиального повреждения. Уже в первые 72 ч после острой коронарной окклюзии наблюдаются непропорциональное растяжение и истончение миокарда, дилатация и сферификация – раннее постинфарктное ремоделирование. Постинфарктное ремоделирование желудочков зависит от особенностей процесса заживления поврежденного миокарда. Ишемическое ремоделирование ЛЖ развивается не только после ИМ, но часто связано с наличием зон хронической ишемии (гибернацией) [5].

В последние годы термин «ремоделирование» все чаще стал использоваться применительно к электрическим и электрофизиологическим процессам в миокарде. В первую очередь это относится к изучению патологических процессов в предсердиях, обуславливающих развитие пароксизмальных форм *фибрилляции предсердий* (ФП) и нарушений, сопровождающих ее постоянную форму. Природа ФП до конца не изучена: процессы возникновения, поддержания и прекращения ФП могут определять разные механизмы. Учитывая распространенность данной патологии, исследователи проводят множество работ в этом направлении, т. к. полученная аргументированная информация позволяет накапливать новые данные и тем самым глубже понимать механизмы развития ФП. Как правило, для возникновения ФП требуется наличие двух главных факторов – экстравозбуждения с коротким интервалом сцепления и неоднородности рефрактерности и/или проведения возбуждения. Эти факторы необходимы для реализации циркуляции возбуждения, которая поддерживает течение ФП. Однако механизмы возникновения эктопической активности остаются не ясными и могут быть связаны с несколькими причинами: аномальным автоматизмом в клетках рабочего миокарда (за счет частичной деполяризации при ишемии, дилатации или нарушении электролитного баланса), триггерной активностью (за счет вторичной постдеполяризации и/или механического растяжения), микроинфанти (за счет временного невозбуж-

дения в пейсмейкерных клетках) [6], *ранними* (РПД) и *задержанными* (ЗПД) *постдеполяризациями*. Часто эктопическая фокальная активность выявляется в предсердиях, особенно в основаниях *легочной вены* (ЛВ) и *верхней полой вены* (ВПВ) [24]. Необходимо отдельно выделить триггерную активность, вызванную механическим растяжением предсердий, при котором в зависимости от фазы ПД могут возникать РПД и ЗПД.

#### **Типы ремоделирования миокарда при клиническом и субклиническом тиреотоксикозе**

Влияние повышенной секреции гормонов ЩЖ на функционирование сердечно-сосудистой системы было установлено более 200 лет назад. В 1785 г. врач из Великобритании Калей Парри впервые заметил связь между опухолью в области ЩЖ и развитием СН, отметив при этом гипертрофию сердца. Спустя 50 лет ирландский врач Роберт Грейвс и практикующий немецкий врач Карл фон Базедов независимо друг от друга описали у пациентов сердцебиение и экзофтальм на фоне увеличенной ЩЖ. В дальнейшем клинические наблюдения накапливались, и на фоне гиперфункции ЩЖ были обнаружены аритмии, изменения сократительной функции миокарда и периферическая вазодилатация.

Сердечно-сосудистые проявления манифестного тиреотоксикоза достаточно изучены и хорошо известны. В современной литературе встречаются данные о выявлении у больных тиреотоксикозом как нормальной геометрии [4], так и гипертрофии миокарда – эксцентрической [4] и концентрической [14]. Причина имеющихся разногласий до конца не ясна. Вероятно, на характер геометрии ЛЖ влияют возраст и пол больных, длительность тиреотоксикоза, сопутствующая патология [4, 7, 13].

Однако до настоящего времени нет полной ясности в вопросе влияния субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему – вызывает ли субклинический тиреотоксикоз гипертрофию ЛЖ и какой тип ремоделирования миокарда характерен для него. Тем не менее имеющая клиническое значение кардиальная патология может раз-



виваться уже при субклиническом тиреотоксикозе.

Субклинический тиреотоксикоз характеризуется сниженным или неопределяемым уровнем *тиреотропного гормона* (ТТГ) в сочетании с нормальными уровнями тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св. Т3). При этом, как правило, отсутствуют какие-либо симптомы или они не специфичны [9, 17, 23]. Распространенность субклинического тиреотоксикоза, по данным различных исследований, варьирует от 0,6 до 3,9% в зависимости от чувствительности метода, используемого для определения ТТГ, и йодного обеспечения региона [9, 23]. Субклинический тиреотоксикоз можно разделить на экзогенный и эндогенный. Причинами экзогенного тиреотоксикоза являются передозировка левотироксина при заместительной терапии гипотиреоза или при супрессивной терапии у пациентов, получающих лечение по поводу высокодифференцированного рака ЩЖ, а также йодсодержащих препаратов (в частности, амиодарона, рентгенконтрастных средств). К эндогенным причинам относятся болезнь Грейвса, многоузловой зоб и функциональная автономия ЩЖ [8, 11, 12, 18, 22, 26].

По данным исследования А.Ю.Бабенко, в которое были включены 219 больных с клиническим тиреотоксикозом и 56 больных с субклиническим тиреотоксикозом, установлено, что относительная толщина стенок при субклиническом тиреотоксикозе была достоверно ( $p < 0,01$ ) больше ( $0,38 \pm 0,009$ ), чем при клиническом ( $0,36 \pm 0,004$ ). Частота развития гипертрофии была сопоставимой, но распределение различных типов ремоделирования существенно различалось между группами. У больных с клиническим тиреотоксикозом преимущественно встречалась *эксцентрическая гипертрофия левого желудочка* (ЭГЛЖ), а у больных с субклиническим тиреотоксикозом — *концентрическая гипертрофия левого желудочка* (КГЛЖ). При проведении корреляционного анализа установлено, что вероятность развития КГЛЖ увеличивается по мере нарастания длительности тиреотоксикоза, как клинического ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,01$ ), так и субклинического ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,01$ ). С увели-

чением возраста больных вероятность развития концентрических форм геометрии ЛЖ также увеличивалась, особенно у больных с субклиническим тиреотоксикозом ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,01$  и  $r = 0,26$ ;  $p < 0,1$  соответственно). Как при клиническом, так и при субклиническом тиреотоксикозе КГЛЖ развивалась у пациентов старше 45 лет. У молодых пациентов при субклиническом тиреотоксикозе чаще развивалась КГЛЖ, а при клиническом — ЭГЛЖ. *Гипертрофия левого желудочка* (ГЛЖ) чаще встречалась у мужчин (33% — при субклиническом и 37% — при клиническом тиреотоксикозе), чем у женщин (14 и 25,5% соответственно), но зависимости между полом пациентов и типом ГЛЖ выявлено не было [1].

В исследовании G.W.Ching et al. [10] более выраженная ГЛЖ обнаружена у больных тироксининдуцированной супрессией ТТГ по сравнению с больными клиническим тиреотоксикозом, у которых наблюдались в основном функциональные изменения. Напротив, M.Petretta et al. [20] не установили никаких изменений ЭхоКГ-параметров у больных с субклиническим тиреотоксикозом, кроме увеличения времени изоволюмического расслабления. Следует отметить, что в эти два исследования включались больные с различным генезом субклинического тиреотоксикоза: экзогенным [10] и эндогенным [20].

Результаты двух небольших исследований показали увеличение массы миокарда ЛЖ у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом, но это наблюдение не было подтверждено данными более крупных работ [15, 19]. Исследования по изучению систолической и диастолической функций различными неинвазивными методами имели разные результаты: систолическая функция оставалась ненарушенной в большинстве исследований, но не во всех [20, 25, 27]. Некоторые авторы сообщают о нарушении диастолической функции, другие не видят существенных изменений [20, 21]. Различия в возрасте пациентов, выраженности подавления ТТГ, продолжительности и причине субклинического тиреотоксикоза могут объяснить эти противоположные результаты.



### Заключение

Таким образом, ремоделирование миокарда является важным адаптационным механизмом, позволяющим сердцу выполнять необходимую насосную функцию в ответ на стрессовые ситуации. Изучение типов ремоделирования серд-

ца у пациентов с различными нарушениями функции ЩЖ диктует необходимость расширения алгоритма обследования данной категории больных, что позволит предотвратить развитие тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и увеличить продолжительность их жизни.

### Литература

1. *Бабенко А.Ю.* Характер геометрии сердца при клиническом и субклиническом тиреотоксикозе // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2008. — № 4. — С. 40–42.

2. *Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелкоян А.М.* и др. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) // Кардиология. — 2002. — № 10. — С. 88–95.

3. *Кушаковский М.С.* Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). — СПб: Фолиант, 1999. — С. 92–98.

4. *Левина Л.И.* Сердце при эндокринных заболеваниях. — Л., 1989. — С. 62–112.

5. *Мартынов А.И., Васюк Ю.А., Копелева М.В., Крикунов П.В.* Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: возможности бета-адреноблокаторов // Кардиология. — 2001. — № 3. — С. 79–83.

6. *Орлова Н.В., Парийская Т.В., Гикавый В.И.* Нарушения ритма сердца у детей и их фармакотерапия. — Кишинев: Штиинца, 1993. — С. 58–69.

7. *Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B.* et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // Circulation. — 1988. — Vol. 98. — P. 946–952.

8. *Biondi B., Palmieri E.A., Klain M.* et al. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options // Eur. J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 152, N 1. — P. 1–9.

9. *Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C.* The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160, N 4. — P. 526.

10. *Ching G.W., Franklyn J.A., Stallard T.J.* et al. Cardiac hypertrophy as a result of long-term thyroxine therapy and thyrotoxicosis // Heart. — 1996. — Vol. 75. — P. 363–368.

11. *Cooper D.S.* Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, N 1. — P. 3–9.

12. *Cooper D.S.* Hyperthyroidism // The Lancet. — 2003. — Vol. 362, N 9382. — P. 459–468.

13. *Degens H., Gilde A., Lindhout M.* et al. Functional and metabolic adaptation of the heart to prolonged thyroid hormone treatment // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2002. — N 284. — P. 108–115.

14. *Donatelli M., Assennato P., Abbadi V.* et al. Cardiac changes in subclinical and overt hyperthyroid women: retrospective study // Int. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 90. — P. 159–164.

15. *Dorr M., Itermann T., Aumann N.* et al. Subclinical hyperthyroidism is not associated with

progression of cardiac mass and development of left ventricular hypertrophy in middle-aged and older subjects: results from a 5-year follow-up // Clin. Endocrinol. (Oxf). — 2010. — Vol. 73, N 6. — P. 821–826.

16. *Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J.* et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 19. — P. 1550–1558.

17. *Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D.* et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87, N 2. — P. 489–499.

18. *Papi G., Pearce E.N., Braverman L.E.* et al. A clinical and therapeutic approach to thyrotoxicosis with thyroid-stimulating hormone suppression only // Am. J. Med. — 2005. — Vol. 118, N 4. — P. 349–361.

19. *Pearce E.N., Yang Q., Benjamin E.J.* et al. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study // Thyroid. — 2010. — Vol. 20, N 4. — P. 369–373.

20. *Petretta M., Bonaduce D., Spinelli L.* et al. Cardiovascular hemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism // Eur. J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 145. — P. 691–696.

21. *Psaltopoulou T., Ilias I., Toumanidis S.* et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism: Metabolic and cardiac parameters // Eur. J. Intern. Med. — 2007. — Vol. 18, N 5. — P. 423–429.

22. *Ross D.S.* Subclinical thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. — Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000. — P. 1016–1020.

23. *Sawin C.T., Geller A., Wolf P.A.* et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331, N 19. — P. 1249–1252.

24. *Schotten U., Allessie M.A.* Electrical and contractile remodelling due to atrial fibrillation follow the same time course // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22. — P. 550.

25. *Sgarbi J.A., Villaza F.G., Garbeline B.* et al. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism in clinical and heart abnormalities // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88, N 4. — P. 1672–1677.

26. *Toft A.D.* Subclinical hyperthyroidism // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345, N 7. — P. 512–516.

27. *Yavuz H., Altunbag H., Balci M.* et al. Normal systolic time intervals in subclinical hyperthyroidism // J. Endocrinol. Invest. — 2000. — Vol. 23, N 7. — P. 38.