

Морфо-функциональное состояние левых камер сердца у пациентов с первичным гипотиреозом

М.В. Кочергина, д.м.н. И.Ф. Гришина, к.м.н. Н.Ю. Трельская, МУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр», МУ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург

Morphofunctional state of a heart left ventricles of patients who have primary hypothyroidism

M.V. Kochergina, d.m.s. I.F. Grisheena, c.m.s. N.Y. Trelskaya MA «City clinical hospital № 40», MA «Ekaterinburzhsky advisory-diagnostic centre»

Резюме

Целью исследования явилось изучение структурно-геометрических, объемно-сферических, систолических и диастолических показателей левых отделов сердца у пациентов с первичным гипотиреозом.

Методы исследования: обследовано 44 женщины (средний возраст $48,02 \pm 0,35$), имеющих первичный гипотиреоз (ТТГ - $36,42 \pm 11,83$ мЕД/л, сТ4 - $4,87 \pm 1,69$ пмоль/л) на фоне повышенного титра АТ-ТПО ($591,70 \pm 271,54$). Эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковом диагностическом аппарате «Acuson 128 XP/10».

Результаты: в исследуемой группе выявлены изменение сферичности левого желудочка, увеличение массы миокарда и объемов левого желудочка ($p < 0,001$), а также снижение фракции выброса ($p < 0,001$), указывающие на неадекватность гипертрофии левого желудочка и нарушение его систолической функции. В подавляющем большинстве случаев (82 %) выявлено нарушение диастолической функции левого желудочка, из которых более двух третей составляет нарушение релаксации. Выводы: структурно-функциональная перестройка левых отделов сердца у больных с первичным гипотиреозом может носить дезадаптивный характер и приводить к нарушению систолической и диастолической функций левого желудочка.

Ключевые слова: первичный гипотиреоз, миокард левого желудочка, систолическая дисфункция, диастолическая дисфункция.

Resume

The aim of the research was the study of structural-geometrical, volume-spherical, systolic and diastolic indices of a heart left ventricles of patients who have primary hypothyroidism.

Research methods: 44 women have been examined (average age is $48,02 \pm 0,35$) have primary hypothyroidism. (TSH= $36,42 \pm 11,83$ mui/l, FT4= $4,87 \pm 1,69$ pmol/l) against increased titre of anti-thyroid peroxidase antibodies ($591,70 \pm 271,54$). Echocardiography research has been carried out at ultrasonic diagnostic device "Acuson 128 XP/10".

Results: the changes of sphericity of the left ventricle, myocardium mass and left ventricle size increase ($p < 0,001$), as well as decrease of rejection fraction ($p < 0,001$) have been revealed in the survey group, which indicate inadequacy of the left ventricle hypertrophy and its systolic function abnormality. In the overwhelming majority of cases (82%) there was diastolic function of the left ventricle abnormality discovered, and disturbance of relaxation makes up more than two thirds of these cases.

Conclusions: structural-functional rearrangement of a heart left ventricle of patients who have primary hypothyroidism may be of the nonadaptive nature and lead to the disturbance of the systolic and diastolic functions of the heart left ventricle.

Key words: primary hypothyroidism, myocardium left ventricle, systolic disfunction, diastolic disfunction.

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени. Проведенные эпидемиологические исследования показывают, что первичный гипотиреоз, в основе которого лежит поражение щитовидной железы вследствие чего происходит повышение уровня стимулирующего тиреотропного гормона, является распространенным заболеванием и встречается в 0,2-1 % случаев в популяции [1]. Наиболее частой причиной развития первичного гипотиреоза является хронический аутоиммунный тиреоидит [1, 2], одним из диагностических признаков которого является повышенный уровень анти-

тел к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) [1, 3] в сыворотке крови больного.

В ряде многочисленных исследований получены достоверные данные о факторах риска развития сердечно-сосудистой патологии, сочетающейся с гипотиреозом, таких как гиперхолестеринемия, гиперкоагуляция, диастолическая гипертензия, ухудшение эндотелий-опосредованной вазодилатации и др.

Однако в доступной литературе мы не встретили работ, касающихся частоты формирования различных типов ремоделирования левых камер сердца у больных первичным гипотиреозом.

В то же время, клинические исследования последних лет показали, что процесс ремоделирования, под которым понимается комплексное изменение структуры и функций сердца в ответ на перегрузку или повреждение миокарда, развивающееся при ряде патологических

Ответственный за ведение переписки -

Кочергина Марина Васильевна,

620039 г. Екатеринбург, Суворовский переулок, 5

337-05-51 секретарь, laci@dgkb40.ur.ru

состояний [4, 5, 6], является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [7, 8].

Целью исследования явилось изучение структурно-геометрических, объемно-сферических, систолических и диастолических показателей левых отделов сердца у пациентов с первичным гипотиреозом на фоне повышенного титра антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО).

Материалы и методы

В исследование были включены 44 женщины (средний возраст $48,02 \pm 0,35$), имеющие по данным клинко-лабораторного обследования первичный гипотиреоз (ТТГ - $36,42 \pm 11,83$ мЕД/л, сТ4 - $4,87 \pm 1,69$ пмоль/л) на фоне повышенного титра АТ-ТПО ($591,70 \pm 271,54$). В исследование не были включены пациенты с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и сахарного диабета.

Исключение у пациентов с гипотиреозом артериальной гипертензии проводилось на основании рекомендаций ВНОК.

Для исключения ишемической болезни сердца выполнялась программа обследования, состоящая из общеклинического осмотра, в ходе которого в работу не брались лица с сердечно-болевим синдромом, регистрации ЭКГ в 12 отведениях, 24-часового холтер-мониторирования ЭКГ и проведения ВЭМ пробы. В сомнительных случаях пациенты в исследование не включались.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, с целью исключения нарушений углеводного обмена и гиперхолестеринемии, проводилось соответствующее лабораторное обследование: определение уровня глюкозы венозной плазмы натощак и общего холестерина.

В контрольную группу вошли 57 практически здоровых женщин (средний возраст $46,46 \pm 2,63$, АТ-ТПО - $27,5 \pm 12,1$, ТТГ - $1,53 \pm 0,38$, сТ4 - $15,0 \pm 1,72$).

Программа трансторакального эхокардиографического исследования выполнялась на ультразвуковом диагностическом аппарате «Acuson 128 XP/10» (фирма Acuson, США) с регистрацией результатов на принтере с тепловой фотобумагой. Исследования выполнялись датчиком с частотой 3,75 МГц по стандартной методике [9, 10], рекомендованной Ассоциацией американских кардиологов (1987г.), Американской ассоциацией эхокардиографии (ASE) [11]. Она включала исследования в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка на уровне створок митрального клапана, исследование из апикального доступа с получением четырехкамерного и двухкамерного изображения сердца. Оценка трансмитрального потока проводилась в режиме импульсного доплера по стандартной методике [11].

Все полученные значения усреднялись по трем последовательным сердечным циклам для исключения влияния фаз дыхания. Для уменьшения индивидуальных различий при сравнении ряда показателей у различных пациентов производилась коррекция к площади поверхности тела, которая определялась с учетом значений ро-

ста и веса пациентов по нормограмме Дюбуа. Таким образом, часть показателей представлена в виде индексов.

При оценке геометрии левых камер сердца использовали следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), (см); конечно-систолический размер левого желудочка (КСР), (см); относительная толщина межжелудочковой перегородки в диастолу ($OT_{МЖП} = 2 \times TM_{ЖП} \text{ диаст} / \text{КДР ЛЖ}$); относительная толщина задней стенки левого желудочка в диастолу ($OT_{ЗСЛЖ} = 2 \times T_{ЗСЛЖ} \text{ диаст} / \text{КДР ЛЖ}$); относительная толщина стенки левого желудочка [12] ($OT_{С} = (TM_{ЖП} \text{ диаст} + T_{ЗСЛЖ} \text{ диаст}) / \text{КДР ЛЖ}$); индекс сферичности левого предсердия (ЛП)

($ИСЛП = \text{поперечный размер ЛП} / \text{продольный размер ЛП}$); индекс сферичности левого желудочка в диастолу [12] ($ИСЛЖ \text{ диаст} = \text{поперечный размер ЛЖ в диастолу} / \text{продольный размер левого желудочка в диастолу}$); индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанный как отношение массы миокарда ЛЖ к величине площади поверхности тела пациента, ($г/м^2$) (масса миокарда вычислялась с помощью формулы R.Devereux и соавторов [13, 14] $ММЛЖ = 1,04 \times \{ (TM_{ЖП} \text{ диаст} + T_{ЗСЛЖ} \text{ диаст} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3 \} - 13,6$.)

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ, индексированные к площади тела (КДОи, КСОи), ($мл/м^2$); фракция выброса левого желудочка в систолу (FE), (%), рассчитываемая по Teichholz и Simpson; конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС), ($дин/см^2$), характеризующий силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки левого желудочка, который рассчитывался по методу R.Devereux [14] ($КСМС = \{0,98 \times (0,334 \times \text{КСР} \times \text{САД}) / T_{ЗСЛЖ} \text{ сист} \times (1 + T_{ЗСЛЖ} \text{ сист} / \text{КСР}) - 2\} \times 10$); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), (ед.) [12, 15] ($ИСИР = \Phi_{С} / \text{ИС ЛЖ диаст.}$); время ускорения аортального потока, ($м/с$) [9].

Для оценки диастолического наполнения ЛЖ регистрировался трансмитральный поток. Оценка трансмитрального кровотока проводилась в режиме импульсного доплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Из параметров, характеризующих диастолическую функцию, рассматривались следующие: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (Е), ($м/сек$); пиковая скорость поздне-диастолического наполнения ЛЖ (А), ($м/сек$); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл Е), (м); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл А), (м); отношение интеграла пиковой скорости поздне-диастолического наполнения к интегралу пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл А/Е), (ед.); общий интеграл потока (общий интеграл), (м); отношение интеграла пиковой скорости ранне-диастолического наполнения к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл Е/общий интеграл), (ед.); отношение интеграла пиковой скорости поздне-диастолического наполнения к общему интегралу потока (интеграл А/общий интеграл), (ед.); время

изоволюмического расслабления ЛЖ – от первой крупной осцилляции II тона ФКГ до начала трансмитрального потока – (ВИР), (мс); время замедления пика E, (сек); конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ (КДД), (мм. рт.ст.) рассчитывали по уравнению Th.Stork и соавторов [16] ($KDD = 1,06 + 15,15 \times \text{интеграл A} / \text{интеграл E}$); конечно-диастолическое напряжение стенки ЛЖ (КДНС), (дин/см²) определяли по уравнению Лапласа [17] ($KDHC = KDD \times KDP / 4 \times T \times S \times L \times \text{диаст.}$).

Для оценки степени искажения диастолического наполнения отдельно проводился анализ показателей активной релаксации (АР) и жесткости левого желудочка. Фаза АР оценивалась по следующим показателям: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость E), (м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл E), (м); время изоволюмического расслабления (ВИР), (мс) [18]. К показателям жесткости относили показатели, характеризующие позднее диастолическое наполнение левого желудочка: пиковая скорость поздне-диастолического наполнения (скорость A), (м/с); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл A), (м); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения левого желудочка к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл A/общий интеграл), (ед.); время замедления пика E (время замедления E), (мс); КДД; КДНС [18].

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартного отклонения среднего ($M \pm \sigma$). При помощи теста Колмогорова-Смирнова было установлено отсутствие достоверных отличий распределения от нормального. Это позволило использовать для определения достоверности различий t-критерий Стьюдента. Различия

считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязей между переменными вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона, характеризующий степень линейной взаимосвязи между выборками. Оценка значимости различий долей (процентов) производилась с использованием точного критерия Фишера [19, 20].

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ структурно-геометрические показатели левых отделов сердца у пациентов с первичным гипотиреозом выявил ряд изменений в эхокардиографических параметрах отличающихся от таковых в контрольной группе (Табл. 1). Как видно из данных представленных в таблице, при исследовании значений индекса сферичности левого предсердия (ИС ЛП) у пациентов с первичным гипотиреозом в сравнении с контрольной группой выявлено достоверное увеличение значения индекса сферичности левого предсердия в диастолу ($p < 0,001$), свидетельствующее об изменении геометрии полости левого предсердия - переходе физиологической эллипсоидной формы в гемодинамически невыгодную - сферическую, что ведет к повышению давления в соответствующей камере.

При анализе структурно-геометрических и объемно-сферических показателей ЛЖ у пациентов с первичным гипотиреозом и контрольной группы, также были выявлены определенные изменения в ряде исследуемых параметров.

Об этом свидетельствовало статистически достоверное увеличение у пациентов изучаемой группы, в сравнении с контролем, индекса сферичности левого желудочка (ИСЛЖ) ($p < 0,001$), значений конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического размеров (КСР) ($p < 0,001$), а также индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($p < 0,001$), сопровождаемые в то же время достоверным уменьшением относительной

Таблица 1. Структурно-геометрические показатели левых отделов сердца

Показатели	Контрольная группа	Первичный гипотиреоз	P
	N-57	N-44	
ИС ЛП (ед.)	0,64±0,02	0,74±0,10	P<0,001
ИС ЛЖ (ед.)	0,60±0,01	0,76±0,10	P<0,001
ОТ МЖП (ед.)	0,43±0,04	0,40±0,04	P<0,001
ОТ ЗСЛЖ (ед.)	0,43±0,04	0,39±0,06	P<0,001
ОТС (ед.)	0,43±0,03	0,40±0,04	P<0,001
ИММЛЖ (г/м ²)	78,93±15,75	137,61±35,95	P<0,001
КДР (см)	4,28±0,32	5,19±0,38	P<0,001
КСР (см)	2,68±0,26	3,18±0,59	P<0,001

Таблица 2. Типы структурно-геометрической перестройки левого желудочка у больных с первичным гипотиреозом

Тип ремоделирования	Частота встречаемости
Нормальная геометрия	14 (32%)*
ЭТ ГМЛЖ	29 (66%)
КТ ГМЛЖ	1 (2%)**

*- $p < 0,01$, **- $p < 0,001$ – различия достоверны при сравнении встречаемости типов структурной перестройки левого желудочка в каждой группе в сравнении с частотой ЭТ ГМЛЖ.

толщины стенок ЛЖ ($p < 0,001$).

Таким образом, по данным нашего исследования, пациенты с первичным гипотиреозом характеризовались, прежде всего, изменением сферичности, снижением ОТС и увеличением массы миокарда левого желудочка, что характерно для эксцентрического типа гипертрофии миокарда [21, 22]. Подтверждением данному суждению могут являться результаты анализа частоты встречаемости различных вариантов ремоделирования ЛЖ, который показал, что среди пациентов с первичным гипотиреозом нормальная геометрическая модель левого желудочка сохранялась лишь в 1/3 случаев (32%). При этом среди вариантов структурно-геометрической перестройки с формированием ГМЛЖ чаще, чем другие типы ремоделирования встречался эксцентрический ее вариант (ЭТ ГМЛЖ) (29 случаев – 66%), Таблица 2.

Анализ показателей систолической функции у лиц с первичным гипотиреозом в сравнении с группой контроля также выявил изменения в исследуемых параметрах. Как показано в Таблице 3, в группе больных с первичным гипотиреозом имело место достоверно зна-

чимое увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов, индексированных к площади тела (КДОи, УОи) ($p < 0,001$).

Изменение объемных показателей ЛЖ сопровождалось достоверным снижением FE ($p < 0,001$), уменьшением показателя времени ускорения аортального потока ($p < 0,001$) и ростом КСМС ($p < 0,001$), что, возможно, свидетельствовало о нарушении закона Франка-Старлинга, истощении компенсаторных механизмов и переходе адаптивного ремоделирования в дезадаптивное с развитием систолической дисфункции ЛЖ. Подтверждением этому могут служить достоверно значимые изменения показателя ИСИР, который является более ранним признаком нарушения систолической функции ЛЖ, чем такие традиционные показатели, как FE и FS.

Сравнительный анализ диастолической функции левого желудочка у пациентов с первичным гипотиреозом и контрольной группы выявил у пациентов исследуемой группы наличие диастолической дисфункции.

При этом, как видно из данных, представленных в Таблице 4 у пациентов с гипотиреозом пиковая скорость

Таблица 3. Показатели систолической функции

Показатели	Контрольная группа	Первичный гипотиреоз N-44	P
	N-57		
КДОи (мл/м ²)	48,31±11,24	75,87±25,61	$P < 0,001$
КСОи (мл/м ²)	16,33±5,48	22,49±7,88	$P < 0,001$
FE (%)	69,04±3,25	64,60±9,16	$P < 0,001$
FS (%)	36,32±3,56	40,10±8,85	$P < 0,01$
КСМС (дин/см ²)	71,66±26,34	137,63±63,30	$P < 0,001$
ИСИР (ед.)	115,36±5,82	86,94±20,28	$P < 0,001$
Ао вр ускор (м/сек)	109,16±4,71	93,35±17,84	$P < 0,001$

Таблица 4. Показатели диастолической функции

Показатели	Контрольная группа	Первичный гипотиреоз	P
	N-57	N-44	
Скорость E (м/сек)	0,84±0,11	0,57±0,14	P<0,001
Скорость A (м/сек)	0,61±0,15	0,55±0,17	P<0,05
Интеграл E (м)	0,14±0,03	0,07±0,01	P<0,001
Интеграл A (м)	0,08±0,01	0,09±0,02	Н.д.
Общий интеграл (м)	0,22±0,02	0,16±0,03	P<0,001
Инт А/Инт Е (ед.)	0,61±0,19	1,23±0,39	P<0,001
Инт Е/общий инт (ед.)	0,63±0,07	0,46±0,09	P<0,001
Инт А/общий инт (ед.)	0,37±0,07	0,54±0,13	P<0,001
ВИР (м/сек)	67,0±6,26	96,36±13,27	P<0,001
Время замедления пика E (сек)	181,63±20,89	144,98±22,41	P<0,001
КДД (мм.рт.ст.)	10,27±2,85	19,69±5,93	P<0,001
КДНС (дин/см ²)	10,24±3,29	26,47±10,05	P<0,001

пассивного диастолического наполнения (Скорость E) и интегральный показатель скорости пика E (Интеграл E) была достоверно меньше, чем у пациентов контрольной группы (p<0,001), что свидетельствует о нарушении процесса расслабления миокарда левого желудочка в раннюю диастолу. Кроме того, значения ВИР, являющегося основным и наиболее чувствительным параметром при оценке адекватности активного расслабления, оказались достоверно больше в исследуемой группе в сравнении с контролем (p<0,001), что также указывает на нарушение активной релаксации левого желудочка у больных с первичным гипотиреозом.

Сравнительный анализ показателей, характеризующих жесткость стенки ЛЖ, также выявил изменения у больных с первичным гипотиреозом в сравнении с группой контроля. В результате снижения эластичности стенок ЛЖ происходит увеличение остаточного объема крови в ЛП и повышение позднего диастолического градиента давления между левыми камерами сердца, что ведет к более энергичному механическому сокращению ЛП и нарастанию активного предсердного вклада, о чем свидетельствует достоверное увеличение показателей, характеризующих систолу предсердий (отношение интеграла пика А к интегралу митрального потока (Инт.А/общий

Таблица 5. Типы диастолической дисфункции левого желудочка у больных с первичным гипотиреозом

Тип диастолической дисфункции	Частота встречаемости
Нормальная функция	8 (18 %) **
Нарушение релаксации	30 (68 %)
Псевдонормальный тип	3 (7 %) **
Рестриктивный тип	3 (7 %) **

** - p<0,001 – различия достоверны при сравнении встречаемости различных типов диастолической дисфункции левого желудочка в каждой группе в сравнении с частотой диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации.

инт.), а также отношение интеграла пика А к интегралу пика Е (Инт А/Инт Е).

Также на повышение жесткости стенки левого желудочка в исследуемой группе может указывать снижение показателя времени замедления Е ($p < 0,001$), который характеризует скорость снижения градиента давления между левым предсердием и левым желудочком, что может быть обусловлено ростом скорости повышения давления в левом желудочке в связи с увеличением жесткости стенок ЛЖ. Подтверждением этому служит увеличение конечно-диастолического давления (КДД) ($p < 0,001$) и его производного – конечно-диастолического напряжения стенки (КДНС) ($p < 0,001$) у пациентов с первичным гипотиреозом.

Подтверждением приведенных выше суждений могут являться результаты анализа частоты встречаемости различных типов диастолической дисфункции ЛЖ. Было выявлено, что среди пациентов с первичным гипотиреозом нормальная диастолическая функция ЛЖ сохранялась лишь в каждом пятом случае (18%). При этом формирование диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации у больных исследуемой группы превалировало над прочими ее видами (30 случаев – 68 %) и встречалась у каждого второго пациента исследуемой группы. В то же время, в 14 % случаев в анализируемой группе развивались псевдонормальный и даже рестриктивный типы диастолической дисфункции (по 7 % соответственно), Таблица 5.

Первичным повреждающим миокард фактором при гипотиреозе, является дефицит тиреоидных гормонов, которые оказывают влияние на миокард путем негеномных и геномных механизмов.

Негеномные эффекты тиреоидных гормонов связаны со стимулированием транспорта магния, кальция, натрия, глюкозы, быстрым увеличением включения кальция в саркоплазматический ретикулум, а также повышением активности окислительного фосфорилирования в митохондриях, лежащего в основе обеспечения энергетических потребностей миокарда [2].

Геномные эффекты опосредуются путем участия в регуляции генов, кодирующих различные сердечные белки. Стимулирующее влияние тиреоидные гормоны оказывают на регуляцию генов, ответственных за синтез гуанин-нуклеотидных регуляторных белков, Na/K-АТФазы, β_1 -адренэргических рецепторов, Са-АТФазы саркоплазматического ретикулума, тяжелой β -цепи миозина. В то же время на гены, кодирующие синтез белков Na/Ca-обменника, фофоламбана, тяжелой β -цепи миозина тиреоидные гормоны оказывают отрицательное регулирующее влияние [2].

Кроме того, при дефиците тиреоидных гормонов снижается экспрессия гена предсердного Натрий-уретического гормона, основные эффекты которого состоят в повышении экскреции натрия (до 90 раз) в связи с подавлением его реабсорбции в почечных канальцах, торможении высвобождения вазопрессина, а также в расслаблении гладких мышц сосудов и вазодилатации [23].

Таким образом, дефицит тиреоидных гормонов ве-

дет к дефициту предсердного натрий-уретического пептида и задержке ионов натрия. В результате значительного повышения осмолярности крови, а также потере тормозящего влияния на вазопрессин происходит увеличение содержания жидкости в сосудистом русле, что, в свою очередь, ведет к увеличению преднагрузки на сердце. Увеличившийся объем крови «растягивает» левый желудочек, результатом чего является изменение его физиологической эллипсоидной модели и стремление принять шаровидную форму с целью сохранения адекватной гемодинамики. Однако, избыточное растяжения ЛЖ в условиях его недостаточной гипертрофии, характерной для эксцентрического типа ГМЛЖ, приводит к чрезмерному расхождению нитей актина и миозина в период диастолы, что нарушает механизм Франка-Старлинга и, соответственно, снижению фракции выброса, а также замедлению времени аортального ускорения.

С другой стороны, фактором способствующим снижению фракции выброса, а также, замедлению времени аортального ускорения может быть общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), возрастающее в условиях дефицита тиреоидных гормонов в результате компенсаторного повышения катехоламинов и их влияния на α -адренорецепторы резистивных сосудов, сниженной секреции предсердного натрий-уретического гормона, повышенной чувствительности сосудистой стенки к вазопрессину, нарушения синтеза NO, а также повышения ригидности сосудистой стенки вследствие нарушения транспорта ионов кальция и отека межклеточного вещества [2, 24].

Повышение ОПСС способствует гипертрофии миокарда. Однако, результаты анализа показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ, свидетельствуют о том, что объемная перегрузка ЛЖ превалирует, по-видимому, над постнагрузкой. Кроме того, в условиях дефицита тиреоидных гормонов происходит качественное изменение белковой продукции в кардиомиоците и появление в нем медленной β -формы тяжелой цепи миозина, обладающей низкой АТФ-азной активностью, препятствующей адекватному формированию гипертрофии миокарда ЛЖ в ответ на повышение ОПСС [2] и приводящей к снижению мощности сократительного ответа кардиомиоцита [25].

Таким образом, ремоделирование левого желудочка при гипотиреозе носит дезадаптивный характер, поскольку его изменяющаяся форма не способна поддерживать на должном уровне фракцию выброса, что подтверждается снижением показателя ИСИР в исследуемой группе.

Дефицит тиреоидных гормонов также способствует нарушению релаксации миокарда, поскольку ведет к нарушению транспорта ионов кальция из цитозоля в саркоплазматический ретикулум кардиомиоцита. Кроме того, снижение экспрессии β -адренэргических рецепторов миокарда, характерное для гипотиреоза, препятствует реализации компенсаторного влияния катехоламинов, которые в физиологических условиях усиливают и ускоряют активное изоволюметрическое расслабление [26], о чем

свидетельствуют увеличение показателя ВПР, уменьшение скорости E и интеграла E у больных с гипотиреозом.

Выявленные корреляционные связи интеграла E с КДОи ($r = -0,40, p < 0,01$), с ИММЛЖ ($r = -0,39, p < 0,01$) и FE ($r = 0,31, p < 0,05$) могут свидетельствовать о том, что с увеличением объемных показателей и ИММЛЖ, вслед за снижением FE как проявления систолической дисфункции, будет развиваться и нарастать диастолическая дисфункция ЛЖ.

Увеличение цитозольного кальция и отека межклеточного вещества миокарда, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов, в сочетании с нарастанием гипертрофии стенок ЛЖ могут приводить к прогрессирующему увеличению жесткости ЛЖ, а, следовательно, и давления в его полости во вторую фазу диастолы, о чем свидетельствуют тесные корреляционные связи между ИММЛЖ и КДНС ($r = 0,66, p < 0,001$), что со временем может способствовать уменьшению предсердного вклада в диастолическое наполнение левого желудочка. Подтверждением этому, вероятно, служит наличие в группе больных гипотиреозом псевдонормального (7%) и ре-

стриктивного (7%) типов диастолической дисфункции.

Выводы

1. В процессе анализа морфометрических и структурно-геометрических особенностей у пациентов с первичным гипотиреозом были выявлены элементы ремоделирования левых камер сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка преимущественно по эксцентрическому типу.

2. Пациенты с первичным гипотиреозом характеризовались, прежде всего, изменением сферичности левого желудочка, увеличением массы миокарда и объемов левого желудочка ($p < 0,001$), а также снижением фракции выброса (ФВ) в сочетании с низкими значениями ИСИР, указывающими на неадекватность гипертрофии левого желудочка и его систолическую дисфункцию.

3. Изменение геометрии левых камер сердца и систолической функции ЛЖ у пациентов с первичным гипотиреозом, могут оказывать модулирующее влияние на искажение трансмитрального потока: нарушение активной релаксации и повышение жесткости. ■

Литература:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: Медицина; 2000.
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е.М., Кремнина В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. М.: Медицина; 2007.
3. Галст и Г.Р. Эндокринология : клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Флор В.Г., Сивильдин В.Е. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. Кардиологи, 1996; 4:15-22.
5. Мазур В.В., Мазур Е.С., Пун Ч.Б. Особенности по постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертензией. Кардиологи, 2004; 7:53-56.
6. Cohn J. M. Structural basis for heart failure: remodeling and its pharmacological inhibition. Circulation. 1995; 91:2504-2507.
7. Шальнова С.А., Смоленский А.В., Шамарин В.М. Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Кардиологи, 1998; 6:48-50.
8. Koutsogiannis O., Karagiozai V., Litsas I. Association between C-reactive protein, fibrinogen and microalbuminuria in essential hypertension. J Hypertens, 2003; 21:14-159.
9. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Медицина; 1993.
10. Henry W.L., De Maria A., Gramiak R., Sahn D.J. Report of American society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two - dimensional echocardiography. Circulation, 1980; 2:212-246.
11. Fiegerbauer H. Echocardiography, 4-th ed. Philadelphia: Lea & Febig; 1981.
12. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность, 2003; 4:107-110.
13. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy finding. Am. J. Cardiol, 1986; 57:450-458.
14. Devereux R.B., Savade D.D., Sachs H., Laragh J.H. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. Am. J. Cardiol, 1983; 51:171-176.
15. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н., Нестерова Е.А., Садулаева И.А. Особенности систолической функции и ремоделирования у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Сердечная недостаточность, 2003; 4:79-80.
16. Stork Th. K., Millca R.M., Pisle G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. Am. J. Cardiol, 1989; 64:655-660.
17. Esler M. High blood pressure management: potential benefits of 11 agents. J. Hypertens, 1988; 3:19-24.
18. Шестаков В.А., Пажитнев Д.Е., Шестакова Н.В. Диагностика диастолической дисфункции сердца. М.: 2001.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999.
20. Жижин К.С. Медицинская статистика. Ростов н/Д: Феникс; 2007.
21. Грачев А.В., Алви А.А., Ницова Г.У., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных типах геометрии левого желудочка сердца. Кардиологи, 2000; 3:31-38.
22. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. Patients of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J. Coll. Cardiol, 1992; 19:1550-1558.
23. Судаков К.В. Нормальная физиология. М.: Медицинское информационное агентство; 2006.
24. Селиванова Г.Б. Роль и место β -адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии. CONSILIUM medicum, 2006; 11:43-47.
25. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. Сердечная недостаточность, 2002; 3:190-195.
26. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. Сп.-б.: Питер; 2000.