

С.Т. Зубкова, д.м.н., профессор, ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України», г. Київ

Актуальные проблемы сердечно-сосудистых нарушений при тиреотоксикозе

Тиреотоксикоз (ТТ) – полиэтиологический клинико-биохимический синдром, развивающийся в результате действия хронического избытка тиреоидных гормонов (ТГ, тироксина – Т4 и трийодтиронина – Т3) на органы и ткани. Впервые связь между повышенной секрецией ТГ и развитием сердечно-сосудистой патологии была описана в 1785 г. английским врачом Каледом Пари, однако по-прежнему диагностический и терапевтический аспекты данной проблемы остаются актуальными. ТТ обычно диагностируют на поздних стадиях заболевания, что сказывается на стратегии, тактике и результатах лечения таких больных. Ведущими симптомами в клинической картине ТТ являются нарушения сердечно-сосудистой деятельности, приводящие к утрате трудоспособности и определяющие прогноз заболевания.



С.Т. Зубкова

Гипертиреоз ассоциируется с тяжелыми кардиоваскулярными заболеваниями и повышенным риском смертности независимо от существовавшей ранее сопутствующей патологии.

Тактику ведения больных ТТ определяют прежде всего знание его патогенеза и развившихся сердечно-сосудистых нарушений. Выделяют три патогенетических варианта развития тиреотоксического синдрома, при которых возникает гиперпродукция ТГ.

К первому варианту заболевания относится ТТ, развивающийся при диффузном токсическом зобе (ДТЗ; болезнь Грейвса-Базедова), наиболее часто встречающемся аутоиммунном заболевании, при котором наблюдается выработка стимулирующих антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), обеспечивающая стойкую гиперстимуляцию тиреоцитов. Распространенность заболевания среди населения достигает 0,1%, болеют преимущественно женщины молодого возраста. Тиреостатическая терапия позволяет достичь стойкой ремиссии у 30-40% больных. Причиной этого варианта ТТ также может быть многоузловой (синдром Мартина-Ленхарта) или узловой (токсическая аденома щитовидной железы – ЩЖ, болезнь Пламмера) токсический зоб, который в большинстве случаев является йододефицитным заболеванием. Патологическая гиперпродукция ТГ обусловлена формированием в ЩЖ автономно функционирующих тироцитов. При токсической аденоме продуцируется преимущественно свободный Т3, обуславливающий трийодтирониновый ТТ, для которого характерны медленное развитие, моносимптомность, что определяет трудности в его диагностике. Чаще этот вариант ТТ развивается у лиц среднего и пожилого возраста. На сегодняшний день тиреостатическая терапия при таком ТТ не дает результата.

Вторым патогенетическим вариантом является деструктивный ТТ, который развивается в результате разрушения фолликулов ЩЖ и выделения в кровь избытка ТГ, содержащихся в коллоиде и тироцитах. Такой вариант заболевания развивается при подостром (тиреоидит де Кервена), послеродовом, безболевым («молчащем») и цитокининдуцированным тиреоидитом.

Третий вариант – медикаментозный, возникающий при лечении избыточными дозами ТГ, а также при избыточном поступлении в организм йодсодержащих веществ (йодсодержащие рентген-контрастные вещества и поливитамины, японские блюда в большом количестве, амиодарон и др.), имеющий название йодиндуцированный ТТ. Йодиндуцированный ТТ развивается у больных без предшествующей патологии ЩЖ в 0,1-1,2% случаев, у пациентов с патологией ЩЖ – в 5,2% случаев. Факторами риска

являются пожилой возраст, узловой зоб и подавленный ТТГ.

Нередко эти варианты развития ТТ сочетаются. Знание патогенетического варианта ТТ позволит улучшить прогноз заболевания.

В последнее десятилетие в фокусе внимания кардиологов и эндокринологов амиодароновый ТТ (АТТ), что связано с частым пролонгированным использованием амиодарона у больных с аритмиями на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии и других заболеваний. После длительного клинического применения амиодарон остается основным и наиболее эффективным антиаритмическим препаратом с доказанной способностью снижать смертность у лиц с кардиальной патологией и желудочковыми аритмиями и самой низкой аритмогенностью; рекомендуется обществом кардиологов по лечению фибрилляции предсердий (ФП) при сердечной недостаточности (СН) для профилактики вероятности внезапной смерти. АТТ – опасное заболевание, которое ассоциируется с риском повышенной смертности, особенно у больных пожилого возраста с нарушенной функцией левого желудочка (ЛЖ).

Существует большая вариабельность эпидемиологических данных относительно частоты (2-12%) развития АТТ. Он может развиваться спустя любое время после начала приема препарата. Кроме того, значительно повышается вероятность нарушения функции ЩЖ при исходном ее поражении, что в таких случаях обуславливает необходимость тщательного контроля тиреоидной функции в динамике. Согласно исследованиям, проведенным в Нидерландах, АТТ развивается у 12,1% пациентов, получающих этот препарат. Выделяют два вида АТТ, которые отличаются механизмами развития и подходами к лечению. Первый развивается при имеющемся заболевании ЩЖ, в том числе узловом зобом или субклиническом варианте токсического зоба, что вызвано поступлением избыточной дозы йода с амиодароном и стимулирующей синтеза ТГ. Механизм развития ТТ в этом случае идентичен таковому гиперфункции ЩЖ при заместительной терапии йодом у пациентов с эндемическим зобом. Второй вид АТТ обнаруживается у пациентов, не имеющих заболеваний ЩЖ, и связан с прямым токсическим эффектом амиодарона, который вызывает подострый деструктивный тиреоидит и выход синтезированных ТГ в кровоток. Данный вид АТТ на сегодняшний день является преобладающим. Существует также смешанный ТТ.

Амиодарон – йодированное жирорастворимое производное бензофурана, содержащее 37% йода, что соответствует дозировке 75 мг йода на 200 мг таблетки. При метаболизме из каждых 200 мг

препарата высвобождается 6-9 мг неорганического йода в день, что превышает суточную потребность в нем (100-150 мкг). Период полувыведения составляет от 30 дней до 5 мес (в среднем 28 дней). Большое количество йода в его структуре способно индуцировать изменение функции ЩЖ. Наименьшее количество йода, не влияющего на функцию ЩЖ, – 500 мкг.

Следующей актуальной и значимой проблемой, над которой работают специалисты, является изучение клинических симптомов ТТ при различных стадиях заболевания. Особенно возрос интерес к скрытым нарушениям функции ЩЖ, т.е. к субклиническому варианту, что стало возможным благодаря внедрению чувствительных методов исследования ТТГ и ТГ. Субклинический тиреотоксикоз (СТТ) – состояние, при котором снижается концентрация ТТГ в сыворотке крови, в то время как уровни ТГ остаются в пределах нормы. По данным различных исследователей, распространенность СТТ варьирует от 0,6 до 3,9%, значительная частота заболевания диагностируется у лиц пожилого возраста. Интерес клиницистов связан с определением влияния СТТ на здоровье людей, качество их жизни и ее продолжительность. И если вначале исследований для данного синдрома считалось характерным только изменение концентрации ТТГ при отсутствии субъективных и объективных нарушений, свойственных манифестному тиреотоксикозу (МТТ), то в дальнейшем стали обнаруживать отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы (ЦНС), наиболее чувствительных к дисбалансу ТГ. Однако некоторые клиницисты эти изменения все же объясняют наличием ассоциированных с СТТ атеросклероза, артериальной гипертензии, цереброваскулярных нарушений.

Чаще всего СТТ развивается на фоне длительно существующего многоузлового зоба, а также у больных ТТ, пролеченных тиреостатиками. СТТ ассоциирован с ФП и некоторыми неблагоприятными эхокардиографическими изменениями, а у женщин в менопаузальном периоде является фактором риска остеопороза.

Результаты Фрамингемского исследования, проведенные у пациентов (n=2007) в возрасте старше 60 лет с эутиреозом и отсутствием аритмии, показали, что низкий уровень ТТГ (<0,1 МЕ/л) в плазме крови более чем в 3 раза повышает риск развития ФП, а также смертности, в том числе внезапной. Кроме того, у таких больных выявляют пролапс митрального клапана или других клапанов сердца, атриовентрикулярные (АВ) блокады и блокады ножек пучка Гиса. Кумулятивная частота новых случаев составила 28% по сравнению с контрольной популяцией.

Проведенное в рамках программы HUNT в Норвегии 12-летнее исследование

у лиц (n=26 707), у которых исходно не было заболеваний ЩЖ и сахарного диабета (СД), показало, что повышение концентрации ТТГ в сыворотке крови ассоциировалось с увеличением смертности от ИБС у женщин, однако не было выявлено связи с частотой госпитализации по поводу инфаркта миокарда.

СТТ имеет тенденцию к прогрессированию заболевания и переходу в манифестную стадию, что показано в ретроспективном анализе за 2011 г. Анализ исходов СТТ у 96 больных в возрасте 16-91 лет за 6-летний период установил развитие МТТ через 1 год у 8% пациентов, через 2 года у 16%, через 3 года у 21% и через 5 лет у 26%. Скорость перехода СТТ в МТТ составила 5-8%. За период наблюдения проведение лечения требовалось 9% больным СТТ на фоне болезни Грейвса, 21% пациентам с многоузловым зобом и 61% лицам с автономными узлами. Установлено, что единственными независимыми предикторами исхода заболеваний являются показатели скинтиграфии.

Приведенные данные указывают на целесообразность ранней диагностики СТТ.

При тиреотоксическом синдроме в манифестной стадии в процесс вовлекаются практически все органы и системы: нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная, желудочно-кишечная, мышечная, костная, эндокринная и гемопозитическая. Основными проявлениями ТТ являются экзофтальм, снижение массы тела, раздражительность, тремор, потливость, мышечная слабость, тахикардия на фоне увеличенной ЩЖ, которые описали независимо друг от друга ирландский врач Роберт Грейвс и немецкий врач Карл фон Базедов в 1835 г.

Клинические проявления ТТ у разных пациентов не идентичны и зависят от множества факторов. Следует отметить прежде всего возрастные особенности. У молодых больных в большинстве случаев наблюдается развернутая классическая клиническая картина, у пожилых – моносимптомная клиника, которая может проявляться суправентрикулярной аритмией, что нередко связывают с ИБС. Кроме того, у пожилых и старых пациентов ТТ может протекать с отсутствием симптомов повышенной активности симпатoadrenalовой системы. Данный вид ТТ получил название «апатичный» (вялый), для него характерны снижение массы тела; мышечная слабость и атрофия мышц; небольшой зоб; апатия или даже депрессия; часто мерцательная аритмия и сердечная недостаточность.

Ведущими симптомами в клинической картине ДТЗ у пациентов любого возраста являются нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, которые часто приводят к утрате трудоспособности. Нередко именно эти нарушения диктуют тактику ведения таких

больных и определяют прогноз заболевания.

Клинические кардиоваскулярные проявления при ТТ включают синусовую тахикардию, аритмии (экстрасистолию, ФП или трепетание предсердий – ТП, пароксизмальную тахикардию), усиление тонов сердца (особенно на верхушке сердца), систолические шумы в области основания сердца и на верхушке, акцент второго тона на легочной артерии, увеличение размеров сердца (расширение его границ за счет дилатации полостей), иногда застойную сердечную недостаточность, систолическую артериальную гипертензию. ТТ может сопровождаться ухудшением течения стенокардии, а также приводить к обострению ранее существовавших заболеваний сердца.

При ТТ нарушаются три основных внутриклеточных процесса:

- энергообразующая функция миокардиальных клеток;
 - генетическая функция миокардиальной клетки (синтез белковых структур);
 - специфическая физиологическая функция (сокращение миофибрилл).
- Действие ТТ реализуется при помощи трех механизмов:
- прямого их связывания с рецепторами кардиомиоцитов;
 - опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы;
 - изменение периферического кровотока.

Основные эффекты ТТ реализуются на уровне клеточного ядра, изменяя экспрессию генома, а также вне генома через воздействие на плазматическую мембрану клетки (регулируя поток субстратов и катионов в клетку и из нее), цитоплазму, митохондрии (влияя на окислительный обмен). В механизмах негеномных эффектов могут участвовать компоненты систем передачи сигналов в клетку; фосфолипид- или Са-зависимая протеинкиназа, цМАФ-протеинкиназа, комплекс кальмомодулин-Са. К негеномным эффектам ТТ относятся также регуляция внутриклеточного уровня

некоторых ионов и их распределение внутри клетки.

На развитие тиреотоксической миокардиопатии существенно влияет недостаток тиамина (В₁), увеличенная потребность в котором возникает в условиях гиперметаболизма. Кроме того, при ДТЗ в период декомпенсации заболевания установлено снижение обеспеченности организма альфа-токоферолом и тканевой обеспеченности витамином Е.

Сердечно-сосудистые изменения, вызванные токсическим действием избытка ТТ, характеризуются развитием гиперфункции сердца, артериальной гипертензии, дистрофии миокарда, кардиосклероза и сердечной недостаточности. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и рекомендацией Национального конгресса ревматологов Украины об адаптации терминологии МКБ-10 (1997) заболевание сердца при ТТ связано с изменением обмена веществ, процессов образования энергии и классифицируется как «метаболическая кардиомиопатия».

Тиреотоксическая кардиомиопатия имеет три стадии: гиперкинетическую, нормо- и гипокинетическую, клиническая и морфологическая характеристика которых представлена в таблице 1.

У больных ТТ в основном преобладает гиперкинетический тип кровообращения, выраженность которого находится в обратной зависимости от степени тяжести заболевания. У пациентов с тяжелой формой заболевания и аритмией (ФП/ТП, пароксизмальной тахикардией, экстрасистолией), а также при сочетании с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями могут наблюдаться признаки гиподинамической циркуляции. Степень выраженности указанных явлений зависит от тяжести и давности заболевания.

Для гиподинамической циркуляции характерны развитие миодистрофического кардиосклероза, значительное снижение сократительной функции миокарда и развитие сердечной недостаточности, при этом регистрируется уменьшение скорости кровотока, увеличение

периферического сопротивления сосудов. По мере прогрессирования заболевания и увеличения его продолжительности происходит ремоделирование сердца.

Следует отметить, что при II и III стадиях ремоделирования сердца совершается наибольшее количество диагностических ошибок, особенно в отношении пациентов пожилого возраста. При обнаружении признаков заболеваний, соответствующих этим двум стадиям, требуется дифференциальная диагностика с вялотекущим или токсико-аллергическим миокардитом, ревматическим митральным пороком сердца, атеросклеротическим кардиосклерозом. В данной ситуации необходимо оценить показатели электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ), изменения величин которых характерны для различных стадий ремоделирования сердца (табл. 2).

На ЭКГ появляются изменения, соответствующие фазам «возбуждения и утомления» миокарда. У части больных II и III стадий регистрируются депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T, удлинение интервала QT, изменения которых связаны с метаболическими нарушениями, у пожилых пациентов нередко сочетаются с признаками стенокардии.

Нарушения ритма

К основным проявлениям сердечно-сосудистых изменений у больных ТТ относится тахикардия (табл. 3), обусловленная повышенной активностью симпатoadrenalной системы и ее прямым хронотропным действием на проводящую систему сердца. Хроническая симпатическая активация и ее проявление – повышение ЧСС в покое – приводят к истощению функциональных резервов кардиоваскулярной системы.

Для тиреотоксической тахикардии характерным является ее сохранение во время сна, в состоянии покоя и значительное увеличение при небольшой физической нагрузке. Вместе с тем известно, что частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя является одним из важнейших критериев резервов нашего организма и предиктором фатальных состояний. Чем выше показатель ЧСС покоя, тем выше летальный риск. Установлено, что при ЧСС покоя 90–99 уд/мин против 60 уд/мин в норме риск смерти независимо от ее причины повышается в 3 раза. Значимость высокого показателя ЧСС покоя увеличивается при сочетании с артериальной гипертензией и ИБС. Высокая ЧСС покоя может быть причиной утяжеления состояния при имеющейся артериальной гипертензии; повышения риска острых ишемических атак в сосудистых бассейнах сердца и головного мозга, ИБС; снижения порога летальных желудочковых тахикардий и ФП как наиболее частых механизмов внезапной смерти; признаком увеличения АД и СН.

Второе место по частоте занимают мерцательная аритмия (ФП/ТП) и предсердная экстрасистолия, которые наблюдаются как при МТТ, так и СТТ (табл. 3). Частота возникновения мерцательной аритмии ассоциируется с возрастом больных, видом увеличенного ТТ и характером морфологического нарушения структуры ЩЖ, чаще встречается среди мужчин, а также при ТЗ-тиреотоксикозе. Вначале ФП носит пароксизмальный или персистирующий характер, а по мере продолжительности заболевания и нарастающей дилатации полостей сердца приобретает постоянный характер.

Триодитириновый ТТ, формирующийся при токсической аденоме ЩЖ (аденоматозный узел), проявляется

приступами тахисистолической формы ФП/ТП или ТТ, возникающими как пароксизм на фоне синусового ритма с нормальной ЧСС или брадикардией, и сопровождается во время приступа повышением уровней концентрации ТТ, преимущественно Т₃.

По данным исследователей, частота встречаемости этого вида нарушения ритма уже при СТТ в старшей возрастной группе составляет 28% по сравнению с 10% в аналогичной репрезентативной группе с эутиреозом. Достоверная корреляция изменений сердечно-сосудистой системы с наличием СТТ установлена при уровне ТТГ <0,1 МЕ/л. При таком варианте заболевания исследователи обнаруживают у больных наличие предсердных экстрасистол, увеличение фракции выброса ЛЖ, повышение индекса массы левого желудочка. В Фрамингемском исследовании у пациентов с уровнем ТТГ 0,1 МЕ/мл установлено достоверное увеличение частоты ФП и смертности через 10 лет от начала заболевания.

Аритмия ухудшает качество жизни таких больных и может быть основным поводом обращения к врачу. Данный тип проявления заболевания особенно трудно дифференцировать с ИБС и артериальной гипертензией, пороками сердца как причинами этого вида нарушения ритма сердца. Такие больные при отсутствии настороженности врача на ТТ долго находятся под наблюдением только кардиологов, которые неоднократно прибегают к безрезультативной кардиоверсии.

ТТ изменяют ЧСС, увеличивая диастолическую деполяризацию синусового узла и облегчая проведение возбуждения через атриовентрикулярный узел. Это обуславливает электрическую гетерогенность и увеличивает возможность повторной циркуляции возбуждения предсердной фибрилляции. Патогенетические механизмы, участвующие в возникновении аритмий, представлены в таблице 4.

В последние годы показано, что ФП/ТП наблюдается при повышенном уровне Т₃ и Т₄, низком уровне ТТГ. Выраженное снижение уровня последнего, наблюдаемое при МТТ или СТТ (снижен только уровень ТТГ), является фактором риска ФП и сердечной недостаточности (СН).

Желудочковые формы нарушения сердечного ритма при ТТ встречаются редко, в основном при ДТЗ, ассоциированном с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, и сохраняются при достижении эутиреоза. Более высокая чувствительность предсердий к аритмогенному действию ТТ по сравнению с желудочками может быть объяснена более высокой плотностью β-адренорецепторов в ткани предсердий или автономной различной иннервацией предсердий и желудочков.

Высокая частота возникновения ФП и ТП, с которыми встречаются кардиологи и эндокринологи, стала основанием для обоснованной рекомендации рабочей группы по нарушению сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины (2005), регламентирующей проведение оценки функции ЩЖ у всех пациентов с впервые выявленными ФП/ТП, а также при затрудненном контроле частоты ритма желудочков и применении амиодарона.

Для больных ТТ характерным является повышение систолического АД при нормальном или сниженном диастолическом АД, т.е. артериальная гипертензия характеризуется повышенным пульсовым АД, что обусловлено нарушением

Продолжение на стр. 46.

Таблица 1. Стадии развития «тиреотоксического сердца»

Стадия	Клиническая характеристика
Гиперкинетическая	Повышение сократительной функции миокарда, начальные признаки миокардиодистрофии и начальной гипертрофии миокарда, обратимые при длительной компенсации ТТ или излечении
Нормокинетическая	Компенсаторная умеренная диффузная гипертрофия миокарда с последующей дилатацией полостей сердца, прогрессирующая миокардиодистрофия. Изменения частично обратимы
Гипокинетическая	Миокардиосклероз, снижение сократительной функции миокарда и развитие сердечной недостаточности. Изменения необратимы

Таблица 2. ЭКГ и ЭхоКГ – признаки кардиальных изменений у больных ТТ в зависимости от этапов ремоделирования сердца

ЭКГ-признаки	ЭхоКГ-признаки
I стадия – признаки «возбуждения» миокарда: синусовая тахикардия, а также увеличенная амплитуда зубцов R, P и T, сочетающаяся с их остротой в преимуществе отведений	I стадия (гиперкинетическая) – выраженная гиперкинезия миокарда, при этом регистрируется увеличение амплитуды сокращений задней стенки левого желудочка (АСЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (АСМЖП), увеличивается фракция выброса до 65%, А5%, VcF; конечный диастолический объем (КДО) и масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) не изменены, отсутствуют признаки гипертрофии и дилатации полостей левого желудочка (ЛЖ)
II стадия – тахикардия, аритмия, признаки преобладания активности или гипертрофии ЛЖ, уменьшение или исчезновение признаков «возбуждения» миокарда (снижение амплитуды зубцов R, и остроты P и T)	II стадия (нормокинетическая) – увеличение КДО, свидетельствующее о наличии дилатации полостей ЛЖ; при этом отсутствуют признаки гиперкинезии, фракция выброса, АСЗСЛЖ, АСМЖП, А5, VcF в пределах нормальных величин; определяется увеличение ММЛЖ и его индекса
III стадия – признаки «утомления» миокарда: амплитуда комплекса QRST снижается, появляются признаки ремоделирования ЛЖ и левого предсердия, замедление внутрисердечной и внутривентрикулярной проводимости, режэ АВ блокада I степени или блокада ножек пучка Гиса, аритмии (ФП/ТП, ТП, экстрасистолия)	III стадия (гипокинетическая) – значительное снижение всех показателей сократительной функции миокарда, выраженная дилатация полости ЛЖ и увеличение его массы; часто наблюдаются пролабирование митрального клапана, мерцательная аритмия, сопровождаемые регургитацией, увеличением полости левого предсердия

С.Т. Зубкова, д.м.н., профессор, ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України», г. Київ

Актуальні проблеми серцево-судинних порушень при тиреотоксикозі

Продолжение. Начало на стр. 44.

свойств сосудов адаптироваться к увеличенному повышению сердечного выброса. При сопутствующей артериальной гипертензии обнаруживается систолическая и диастолическая гипертензия. Систолическая артериальная гипертензия относится к предикторам сердечно-сосудистых событий среди других факторов риска, определенных Фрамингемской группой в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий (Европейский конгресс общества кардиологов, г. Мюнхен, Германия, 2008 г.).

ТТ и ИБС. По данным исследователей, атеросклероз коронарных сосудов у таких больных встречается реже, чем в общей популяции населения, а патологоанатомические исследования показали меньшую степень его выраженности, если он развивается. Приступы стенокардии, которые наблюдаются при ТТ, чаще связаны с метаболическими изменениями, встречаются даже у пациентов среднего возраста и редко осложняются инфарктом миокарда. Чаще встречаются некоронарогенные некрозы сердечной мышцы, развившиеся в результате несоответствия между повышенной потребностью в кислороде и неспособностью сердца адекватно увеличивать кровоток.

Инфаркт миокарда у больных ТТ является редкостью, что связано с отсутствием условий для развития тромбоза и атеросклероза коронарных сосудов. Факторами, препятствующими развитию инфаркта миокарда, являются увеличенная скорость кровотока, уменьшение вязкости крови и активности свертывающей системы, сниженные уровни показателей липидного обмена (холестерина, лецитина, липопротеидов и ТГ).

СН. Длительное течение заболевания, частые рецидивы сопровождаются развитием миокардиосклероза, снижением сократительной функции миокарда и развитием СН, частота выявления которой колеблется от 12 до 68% случаев. СН вначале развивается по правожелудочковому типу, что объясняется тем, что

правый желудочек менее мощный, чем левый, поэтому при гиперфункции сердца быстрее истощается его функциональный резерв. Кроме того, правый желудочек, работая в условиях повышенного сопротивления (изотоническая и изометрическая перегрузка) в результате увеличения систолического АД в легочной артерии (выслушивается акцент 2-го тона на легочной артерии и определяется увеличение конуса легочной артерии при рентгенографии) испытывает большую перегрузку, чем левый. При этом на ЭКГ признаки гипертрофии правого желудочка выявляются редко, но иногда встречается графика зубца Р по типу P-pulmonale. Проявлениями СН являются тяжелая одышка, набухание шейных вен, увеличение и болезненность печени, отеки.

Диагностика СН представляет определенные трудности, так как классические симптомы – тахикардия и одышка – возникают у больных ТТ на ранних стадиях заболевания вследствие гиперметаболизма и воздействия избыточного количества гормонов на синусовый узел и дыхательный центр, слабости проксимальных и дистальных скелетных мышц. Увеличение печени может быть связано с развитием ассоциированного токсического гепатита.

Развитие СН чаще всего наблюдается у лиц пожилого возраста при сочетанной ИБС, артериальной гипертензии, присоединении мерцательной аритмии.

У пожилых пациентов с ИБС ТТ может провоцировать развитие синдрома слабости синусового узла, который характеризуется наличием брадикардии с пароксизмами ФП/ТП. Изредка после пароксизма могут быть короткие периоды асистолии, сопровождающиеся головокружением или потерей сознания, судорогами.

Таким образом, из всех сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с тиреотоксическим синдромом наиболее опасным проявлением считается ФП/ТП, которое регистрируется наиболее часто при солитарной аденоме

(ТЗ ТТ), СТТ (при уровне ТТГ <0,1 МЕ/л) на фоне ИБС, тяжелой форме МТТ в любом возрасте, при значительном ремоделировании сердца и СН.

Лечение

Терапия ТТ должна быть направлена в первую очередь на достижение эутиреоидного состояния и устранение сердечно-сосудистых проявлений. С этой целью используются антитиреоидные препараты (метимазол), при помощи которых блокируется синтез ТГ. Более радикальным лечением является проведение хирургической операции или радиойодтерапии.

В качестве дополнительного терапевтического средства широко используются неселективные и кардиоселективные β-адреноблокаторы, механизм действия которых состоит в блокировании β-адренорецепторов и снижении активности симпатoadrenalовой системы, что приводит к уменьшению работы сердца и сокращению потребности миокарда в кислороде. Под их воздействием быстрее устраняется тахикардия, уменьшаются или исчезают экстрасистолы, тахисистолическая форма ФП переходит в нормосистолическую, а в отдельных случаях восстанавливается синусовый ритм, смягчаются тремор, уменьшаются потливость и нервозность.

Наиболее часто в клинической практике используется неселективный β-адреноблокатор пропранолол, период полувыведения которого составляет 3-5 ч, биодоступность – 20-30%. Начальная доза – 20-40 мг/сут (по 10 мг 3-4 раза в день). При необходимости в дальнейшем дозу препарата увеличивают до 60-80 мг/сут (при тяжелом ТТ – до 100-140 мг/сут). При наличии СН следует назначать небольшую дозу пропранолола (по 10 мг 2 раза в сутки) в сочетании с сердечными гликозидами. Установлено, что применение больших доз пропранолола (более 160 мг/сут), ингибируя 5'-монодейодиназу, может уменьшить концентрацию Т3 в плазме крови на 30%.

Лечение β-адреноблокатором продолжают до достижения эутиреоза, затем дозу постепенно снижают; при отсутствии аритмии, сочетанной артериальной гипертензии и ИБС препарат отменяют. Терапию ТТ продолжают небольшими дозами антитиреоидных препаратов.

В последние годы практикуется применение кардиоселективных β-адреноблокаторов атенолола, метопролола, период полувыведения которых составляет 3-6 ч, биодоступность – 40-60%, и бисопролола с большей биодоступностью и более длительным периодом полувыведения – 10-12 ч. Однако сообщений о результатах их использования недостаточно.

Использование β-адреноблокаторов целесообразно, главным образом, в начале лечения, когда еще не проявилась реакция на антитиреоидные препараты или радиойод, а также при предоперационной подготовке и тиреотоксическом кризе, что позволяет снизить дозу тиреостатиков и быстрее купировать клинические проявления сердечно-сосудистых изменений. Показаниями к назначению β-адреноблокаторов являются стойкая тахикардия, резистентная к лечению тиреостатиками; нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия); артериальная гипертензия; стенокардия; СН. Применение β-адреноблокаторов без тиреостатических препаратов не дает достоверного положительного эффекта, а лишь создает ложное впечатление компенсации ТТ.

При лечении АТТ следует учитывать его вариант развития. В связи с развитием АТТ у лиц пожилого возраста, уже имеющих сердечно-сосудистую

патологию, целью терапии является быстрое восстановление функции ЩЖ и дальнейшая поддержка эутиреоза. Если при легком ТТ второго варианта при отмене амиодарона возможно спонтанное восстановление функции ЩЖ, то при первом варианте вероятность ответа низкая, и для подавления синтеза ТГ необходимо применение антитиреоидных препаратов в высоких дозах. При этом эутиреоз наступает через 6-12 нед. При втором варианте применяют кортикостероиды. Преднизолон назначают в дозе 40 мг/сут с постепенным ее снижением на протяжении 3 мес. При неэффективности медикаментозного лечения проводится хирургическое вмешательство. Дискуссионным является вопрос необходимости отмены амиодарона. В рекомендациях Американской тиреоидной ассоциации клинических эндокринологов (2011) указывается, что компенсацию ТТ следует проводить на фоне продолжения приема амиодарона, если он был назначен для первичной и вторичной профилактики фатальных желудочковых аритмий или если отмена препарата невозможна по иным причинам (любые формы аритмий, протекающие с тяжелой клинической симптоматикой, которые не удается устранить другими антиаритмическими средствами); решение об отмене амиодарона следует принимать индивидуально после консультации с кардиологом.

Очень важной и трудной задачей является лечение на фоне ТТ нарушений ритма сердца, так как они чаще всего возникают при выраженной стадии тиреотоксического сердца и длительном течении заболевания, а эти больные в большинстве случаев нуждаются в оперативном вмешательстве после консервативной подготовительной терапии.

Многолетний опыт лечения тиреотоксической кардиомиопатии в нашей клинике показал, что при наличии ФП/ТП наиболее эффективной схемой является использование в комплексе с тиреостатической терапией амиодароном, обладающим высокой антиаритмической активностью и слабым отрицательным инотропным свойством, метаболических препаратов – АТФ, кокарбосилазы, тиамин, препаратов калия и др.

Применение амиодарона является целесообразным как при постоянной форме ФП/ТП, так и при их пароксизмах, наджелудочковой тахикардии; это обусловлено тем, что у этой категории больных сохраняется высокая вероятность восстановления синусового ритма, не требует высоких насыщающих и поддерживающих доз, длительных сроков применения. По мере компенсации ТТ возможна замена амиодарона кардиоселективным β-адреноблокатором с дальнейшим их пролонгированным приемом при необходимости.

У пациентов с застойной СН, которая сопровождается частыми аритмиями, длительная терапия амиодароном не вызывает дальнейшего ухудшения сократительной функции ЛЖ.

При наличии СН необходимым является назначение сердечных гликозидов, мочегонных средств с учетом возможного возникновения быстрой передозировки и побочных эффектов вследствие повышенной чувствительности миокарда к данным классам препаратов и снижения внутриклеточного калия. У пожилых больных при ассоциированной артериальной гипертензии и ИБС является обоснованным назначение триметазидина, ингибиторов АПФ. Для контроля АД можно применять недигидропиридиновые антагонисты кальция, которые не увеличивают ЧСС.

Вид нарушения ритма сердца	Частота, %
Тахикардия покоя и нагрузки	42-76
ТП	1,4
ФП	15-23
При увеличении Т3	3-6
При увеличении Т4	13
Т3+Т4	21
Солитарная аденома	43
Многоузловой зоб	18
ДТЗ	10
После 60 лет	25-57
Предсердная экстрасистолия	5-7
Пароксизмальная тахикардия	0,2-3,3

Эффекты воздействия ТТ	Механизмы действия ТТ
Токсическое воздействие на миокард (усиление сократимости миофибрилл и гипертрофия левого и правого предсердия и ЛЖ сердца)	Разобщение окислительного фосфорилирования, увеличение синтеза белка, активности ферментов, потребления O ₂ , нарушение энергетических процессов и изменение K/Na-насоса – ускорение спонтанной диастолической деполяризации
Повышение чувствительности симпатoadrenalовой системы	Увеличение количества β-адренорецепторов и гуаниннуклеотидрегулирующего белка
Потеря калия внутри клетки	Гиперфункция сердца и усиление адренергических влияний
Изменение сосудистой реактивности (изменение пред- и постнагрузки: снижение общего периферического сопротивления, диастолического АД, повышение сердечного выброса)	Усиление релаксации мышечных клеток сосудов