

УДК 616.441-008.61-089

## ПОДГОТОВКА К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ С УЧЕТОМ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ©

*Н. С. Тарбеева\*, Е. Н. Смирнова*

*Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия*

## PREPARATION OF PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS TO OPERATIVE TREATMENT TAKING INTO ACCOUNT PSYCHOVEGETATIVE STATUS AND HEMODYNAMIC PECULIARITIES

*N. S. Tarbeeva\*, E. N. Smirnova*

*Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation*

**Цель.** Оценить психовегетативный статус и гемодинамические особенности пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом. Определить вклад этих факторов в эффективность пред- и послеоперационного ведения пациентов с тиреотоксикозом.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 30 пациентов с болезнью Грейвса – Базедова (средний возраст  $47,31 \pm 10,74$  г., средняя продолжительность заболевания  $4,52 \pm 3,05$  г.) в состоянии тиреотоксикоза: ТТГ < 0,005 мМЕ/л,  $T4_{своб.} - 5,35 \pm 2,71$  нг/дл,  $T3_{св.} - 12,90 \pm 3,04$  пмоль/л. Проводилось инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы: суточное мониторирование артериального давления, ЭКГ-мониторирование по Holter; варибельность ритма сердца анализировали по холтеровским записям. Психоэмоциональный статус оценивался при проведении психометрического тестирования. Исходный вегетативный тонус исследовался по методике А. М. Вейна. В качестве группы сравнения по состоянию психовегетативного статуса рассматривались 8 больных с субклиническим тиреотоксикозом (ТТГ –  $0,2 \pm 0,1$  мМЕ/л,  $T4_{своб.} - 1,1 \pm 0,1$  нг/дл) и 11 пациентов с компенсированным гипотиреозом после струмэктомии (ТТГ –  $2,8 \pm 0,2$  мМЕ/л,  $T4_{своб.} - 1,1 \pm 0,1$  нг/дл).

**Результаты.** У 10% пациентов с тиреотоксикозом выявлены нарушения сердечно-сосудистой системы в виде желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, пароксизмов предсердной тахикардии, отсутствие адекватного снижения ночного давления (суточный индекс систолического артериального давления 3%, суточный индекс диастолического артериального давления 6,2%), увеличения пульсового давления, снижения общей варибельности сердечного ритма – у 75%. Психоэмоциональный статус характеризовался наличием тревожно-депрессивных расстройств. Отмечено патологическое влияние тревожного состояния на сердечный ритм – положительная корреляция между уровнем тревоги и частотой желудочковых экстрасистол ( $r=0,67$ ,  $p=0,04$ ). При оценке эмоциональной сферы пациентов с нормальным уровнем ТТГ обращала на себя внимания выраженность депрессивных расстройств.

**Выводы.** Изменение функции щитовидной железы (тиреотоксикоз) характеризуется нарушением вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональными

© Тарбеева Н. С., Смирнова Е. Н., 2013

e-mail: winter-girl@mail.ru

тел. 8 (342) 239 33 43

[Тарбеева Н. С. (\*контактное лицо) – аспирант кафедры эндокринологии и клинической фармакологии; Смирнова Е. Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии].

расстройствами. Комплекс инструментальных исследований и психометрическое тестирование выявляют эти нарушения. Длительно существующие тревожно-депрессивные расстройства, изменения исходного вегетативного тонуса у пациентов способны усугублять кардиальную дисфункцию, затруднять подготовку пациентов к оперативному лечению и снижать комплайнс после проведенной радикальной терапии.

**Ключевые слова.** Тиреотоксикоз, психовегетативные нарушения, оперативное лечение.

**Aim.** To estimate the psychovegetative status and hemodynamic peculiarities of patients with noncompensated thyrotoxicosis, to determine contribution of these factors into efficiency of pre-and postoperative management of patients with thyrotoxicosis.

**Materials and methods.** The study included 30 patients with Graves-Basedow's disease (mean age  $47,31 \pm 10,74$ ; mean duration of disease  $4,52 \pm 3,05$ ) in the status of thyrotoxicosis: TSH  $< 0,005$  mME/l, free T4  $5,35 \pm 2,71$  ng/dl, free T3  $12,90 \pm 3,04$  pmol/l. Instrumental investigation of cardiovascular system including daily arterial pressure monitoring, Holter ECG monitoring; cardiac rhythm variability was analyzed using Holter's records. Psychoemotional status was assessed by means of psychometric testing. The initial vegetative tonus was studied with A. M. Vein method. Eight patients with subclinical thyrotoxicosis (TSH  $0,2 \pm 0,1$  mME/l, free T4  $1,1 \pm 0,1$  ng/dl) and 11 patients with compensated hypothyrosis after strumectomy (TSH  $2,8 \pm 0,2$  mME/l, free T4  $1,1 \pm 0,1$  ng/dl) taking into account their psychovegetative status formed the comparison group.

**Results.** In patients with thyrotoxicosis, there were cardiovascular disorders in the form of ventricular and supraventricular extrasystoles, atrial tachycardia paroxysms (10% of patients), absence of adequate decrease in nocturnal pressure (daily systolic arterial pressure index 3%, daily diastolic arterial pressure index 6,2), growth of pulse pressure, fall in general cardiac rate variability (75% of patients). Psychoemotional status was characterized by presence of anxious-depressive disorders. Pathological effect of anxious status on cardiac rhythm (positive correlation between anxiety level and ventricular premature beats frequency  $r=0,67$ ,  $p=0,04$ ) was noted. When estimating emotional sphere in patients with standard TSH level, we paid attention to expression of depressive disorders.

**Conclusion.** Change in thyroid function (thyrotoxicosis) is characterized by disturbance of vegetative regulation of cardiovascular activity and psychoemotional disorders. Complex of instrumental studies and psychometric tests detect these disorders. Anxiety-depressive disorders existing for a long time, changes in initial vegetative tonus are able to deepen cardiac dysfunction, to complicate preparation of patients to operative treatment and to decrease compliance after the conducted radical therapy.

**Key words.** Thyrotoxicosis, psychovegetative disorders, operative treatment.

---

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день лечение тиреотоксикоза имеет симптоматический характер, и консервативная терапия эффективна только у 40% пациентов. В связи с этим большинство больных нуждаются в радикальном лечении, после которого необходимо назначение заместительной терапии тиреоидными гормонами. Имеющиеся гемодинамические нарушения у пациентов с тиреотоксикозом в виде нарушений ритма сердца, артериальной гипертонии при отсутствии адекватной терапии способны привести к сердечной недостаточности и в последующем к инвалидизации. Известно, что

психоэмоциональные расстройства играют значительную роль в клинике гипо- и гиперфункции щитовидной железы (ЩЖ). Однако считается, что при тиреотоксикозе эти нарушения являются обязательным проявлением заболевания и закономерно исчезают при купировании гиперфункции. В настоящее время мало сведений о специфике расстройств при тиреотоксикозе как манифестном, так и субклиническом, что может иметь значение при подготовке пациентов к радикальному лечению и осложнять в дальнейшем заместительную терапию. Сохранение тревожных и депрессивных расстройств также увеличивает риск кардиоваскулярных заболеваний [1–3, 6, 7].

*Цель исследования* – оценить психовегетативный статус и гемодинамические особенности пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом. Определить вклад этих факторов в эффективность пред- и послеоперационного ведения пациентов с тиреотоксикозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 30 пациентов с диффузным токсическим зобом (средний возраст  $47,31 \pm 10,74$  г., средняя продолжительность заболевания  $4,52 \pm 3,05$  г.). Верификация диагноза проводилась на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. В исследование не включались пациенты с явными сердечно-сосудистыми осложнениями (нарушение ритма, сердечная недостаточность) и психическими расстройствами.

На момент обследования все пациенты были в состоянии тиреотоксикоза: ТТГ  $< 0,005$  мМЕ/л,  $T4_{\text{своб.}}$   $5,35 \pm 2,71$  нг/дл,  $T3_{\text{своб.}}$   $12,90 \pm 3,04$  пмоль/л. Тиреостатическая терапия применялась в виде тирозола в стартовой дозе 30 мг в сутки. Проводилось инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы: суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате «МнСДП-2» (Нижний Новгород, программа «VPLab»), ЭКГ-мониторирование по Holter (ХМ-ЭКГ) на аппарате Astrocord®; вариабельность ритма сердца (ВРС) анализировали по холтеровским записям по стандартным показателям временного и частотного анализа. Психоэмоциональный статус оценивался при проведении психометрического тестирования: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала Гамильтона для оценки тревоги, шкала Гамильтона для оценки депрессии, шкала тревоги Спилбергера, опросник депрессии Бека. Исходный вегетативный тонус исследовался по методике А. М. Вейна. В качестве группы сравнения по

состоянию психовегетативного статуса рассматривались 8 больных с субклиническим тиреотоксикозом (ТТГ  $0,2 \pm 0,1$  мМЕ/л,  $T4_{\text{своб.}}$   $1,1 \pm 0,1$  нг/дл) и 11 пациентов с компенсированным гипотиреозом после струмэктомии (ТТГ  $2,8 \pm 0,2$  мМЕ/л,  $T4_{\text{своб.}}$   $1,1 \pm 0,1$  нг/дл).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с тиреотоксикозом средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла  $112,34 \pm 10,26$  уд./мин с наличием наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. У трех пациентов (10%) во время мониторирования были выявлены пароксизмы предсердной тахикардии с ЧСС 115–130 уд./мин. Отмечена положительная высокая степень связь величины ЧСС с уровнем  $T4_{\text{своб.}}$  ( $r=0,683$ ,  $p=0,020$ ) и  $T3_{\text{своб.}}$  ( $r=0,716$ ,  $p=0,029$ ). Параметры СМАД у пациентов находились в пределах нормальных значений: среднее систолическое АД днем составило  $123,7 \pm 12,66$  мм рт. ст., среднее систолическое АД ночью –  $120 \pm 16,51$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД днем –  $74,4 \pm 6,20$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД ночью –  $69,4 \pm 7,86$  мм рт. ст., среднее пульсовое АД дневн. –  $49,3 \pm 8,79$  мм рт. ст., среднее пульсовое АД ночн. –  $50,6 \pm 10,29$  мм рт. ст. Недавний метаанализ, объединивший результаты трех плацебоконтролируемых исследований, в которых изучалось прогностическое значение повышенного пульсового давления, показал, что увеличение пульсового давления на 10 мм рт. ст. было ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (а именно общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, возникновения ишемической болезни сердца и инсульта) на 10–20% [5]. Согласно рекомендациям A. Venetos и соавт., наши пациенты относятся ко 2-й группе по величине пульсового давления (46–50 мм рт. ст.) [4]. Данные крупного исследования (United States Hypertension Detection and Follow-up

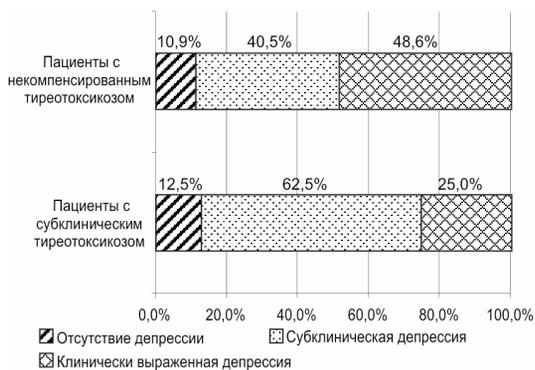
Program) подтвердили эти результаты: при увеличении пульсового АД на 10 мм рт. ст. было выявлено повышение общей смертности на 11%. Дополнительным прогностически неблагоприятным фактором у наших пациентов оказалось отсутствие адекватного снижения ночного давления (суточный индекс САД 3%, СИ ДАД 6,2%), что создает предпосылки для формирования в последующем артериальной гипертензии. Найдена отрицательная корреляция у больных с некомпенсированным тиреотоксикозом между уровнем ТТГ и показателем систолического АД ( $r=-0,774$ ,  $p=0,014$ ), которая подтверждается положительной связью  $T_{4_{\text{св}}}$  и уровня среднего пульсового АД ( $r=0,796$ ,  $p=0,010$ ). Выявленные зависимости свидетельствуют о патологическом влиянии некомпенсированного тиреотоксикоза на развитие «тиреотоксического сердца», приводящего к истощению функциональных возможностей миокарда и повышающего риск сердечно-сосудистых катастроф.

При оценке записей суточного мониторинга ЭКГ у 75% обследованных было отмечено снижение общей вариабельности сердечного ритма, которое характеризовалось уменьшением суммарной мощности спектра нейрогуморальной модуляции. Принято считать, что тиреотоксикоз сопровождается активацией симпатического отдела нервной системы, однако ее превалирование в регуляции сердечного ритма выявлено только у 65,5% с некомпенсированным тиреотоксикозом, а у пациентов с лекарственно компенсированным состоянием уже преобладало влияние парасимпатического отдела.

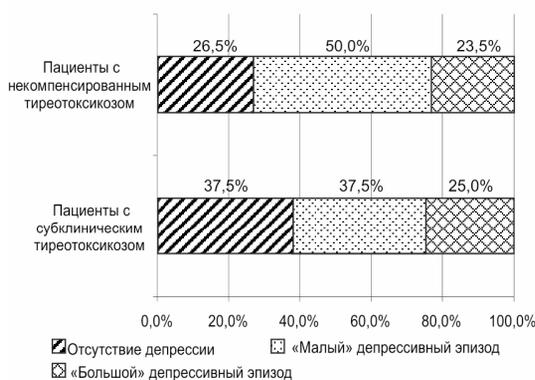
Изменение эмоционального статуса является частым сопутствующим состоянием у людей с сердечно-сосудистыми нарушениями. Известно, что не только большое депрессивное расстройство, но и субклинический уровень депрессии могут увеличить риск нежелательных клинических событий, с двукратным возрастом ассоциированного

риска. Тревоге уделяют гораздо меньше внимания, чем депрессии, что отражается в малом количестве обзоров и метаанализов, исследующих данные о связи тревоги с прогнозом. Однако большинство исследований все-таки подтверждают связь между тревогой и неблагоприятными клиническими исходами, а также удвоение ассоциированного риска в положительных исследованиях. При анализе психического статуса у пациентов с тиреотоксикозом выявлены определенные особенности. Оказалось, что пациенты с тиреотоксикозом в большей степени склонны к расстройствам депрессивного характера, нежели тревожным. Исследуя депрессивное состояние по шкале HADS, отмечалось наличие клинически и субклинически выраженной депрессии – у 48,6 и 40,5% соответственно, средний балл по шкале  $10,18 \pm 2,29$ . В группе с субклиническим тиреотоксикозом клинически выраженная депрессия выявлялась лишь у каждого четвертого пациента (25%), средний балл –  $8,6 \pm 0,9$  (рисунок, а). Опросник депрессии Бека выявил депрессию различной степени тяжести у 36% пациентов с диффузным токсическим зобом. При повышении уровня ТТГ определялось достоверное увеличение проявлений депрессивных расстройств ( $r=0,433$ ,  $p=0,034$ ). Депрессия легкой степени была выявлена только у 50% пациентов с субклиническим гипертиреозом. Зафиксирована отрицательная зависимость между уровнем  $T_{4_{\text{св.об}}}$  и выраженностью симптомов депрессии ( $r=-0,73$ ,  $p=0,03$ ). При проведении высокочувствительной методики (шкала депрессии Гамильтона) выявлялись «большой» и «малый» депрессивный эпизоды в обеих группах. В каждой группе 25% пациентов не имели депрессивных расстройств (рисунок, б).

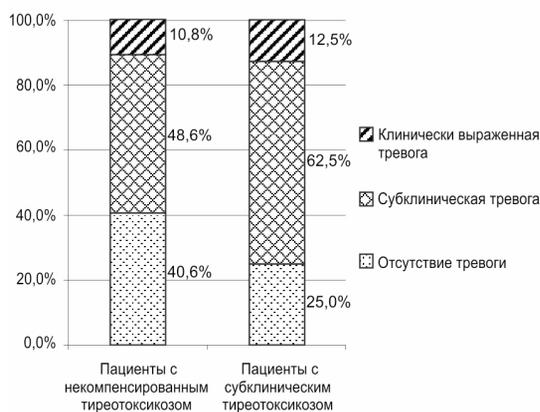
Отсутствие симптомов тревоги показали до 42% больных с явным тиреотоксикозом (рисунок, в). По шкале тревоги Спилбергера выявлено превалирование умеренного уровня реактивной тревожности в обеих группах



а



б



в

Рис. Оценка выраженности у обследованных: а – депрессии по шкале HADS; б – психоэмоционального состояния по шкале Гамильтона; в – тревожного состояния по шкале HADS

(от 31 до 44 баллов). Частота встречаемости высокой тревожности в группе пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом – 42,8%. Значимой оказалась частота личностной тревоги у пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом, которая была умеренно выражена. Отмечена отрицательная корреляция между уровнем  $T4_{своб.}$  и степенью выраженности личностной тревоги ( $r=-0,401$ ,  $p=0,042$ ). При оценке «золотого стандарта» клинических научных исследований (шкала тревоги Гамильтона) превалировало наличие симптомов тревоги в обеих группах по сравнению с тревожным состоянием (от 59,3 до 75% наблюдений). Анализ шкалы HADS выявил субклинический уровень выраженности тревоги (средний балл в группе пациентов с некомпенсированным тиреотоксикозом –  $7,91 \pm 2,48$ , в группе с субклиническим тиреотоксикозом –  $8,0 \pm 1,0$  баллов) (рисунок, в).

Нами найдена зависимость между тяжестью тревожно-депрессивных расстройств и возрастом пациентов с явным тиреотоксикозом, что подтверждается достоверными корреляционными связями: тревожное состояние по шкале Спилбергера,  $r=0,39$ ,  $p=0,04$ ; симптомы тревоги по шкале Гамильтона,  $r=0,61$ ,  $p=0,001$ ; клинические проявления депрессии по опроснику Бека,  $r=0,44$ ,  $p=0,02$ ; наличие депрессивного эпизода по шкале Гамильтона,  $r=0,50$ ,  $p=0,07$ . Данные изменения указывают на прямую зависимость возраста исследуемых и частоту проявлений психоэмоциональных расстройств. О патологическом влиянии тревожного состояния на сердечный ритм можно судить по явной статистической зависимости между уровнем тревоги и частотой желудочковых экстрасистол,  $r=0,67$ ,  $p=0,04$  (шкала Гамильтона).

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с нормальным уровнем ТТГ отклонений не выявлено (среднее САД дневн. –  $119,2 \pm 5$  мм рт. ст., среднее САД ночн. –  $109,3 \pm 6,5$  мм рт. ст., среднее ДАД

дневн. –  $75,1 \pm 3,8$  мм рт. ст., среднее ДАД ночн. –  $65,3 \pm 4,1$  мм рт. ст.). Однако, исследуя эмоциональную сферу, обращает на себя внимание выраженность депрессивных расстройств: шкала HADS – у 43,7% клинически выраженная депрессия (средний показатель  $11 \pm 0,6$  балла); опросник депрессии Бека – превалирование легкой степени симптомов депрессии (средний балл по шкале  $17,3 \pm 1,7$ ); шкала депрессии Гамильтона – преобладание «малого» депрессивного эпизода у 46,6% пациентов. Тревожное состояние пациентов данной группы характеризовалось преимущественно симптомами тревоги легкой и умеренной степени выраженности

### Выводы

Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов с длительно некомпенсированным тиреотоксикозом при нормальных показателях АД отсутствует достаточное его снижение в ночное время, имеет место нарушение ритма сердца в виде пароксизмов предсердной тахикардии, что создает предпосылки к формированию артериальной гипертензии. Имеющееся повышенное пульсовое давление определяет неблагоприятный фон для развития сердечно-сосудистых осложнений. Изменение исходного вегетативного тонуса пациентов, наличие преимущественно депрессивных расстройств могут усугублять кардиальную дисфункцию, затруднять подготовку пациентов к оперативному лечению, снижать комплайнс после проведенной радикальной терапии. Эти фак-

торы требуют дополнительного внимания со стороны врача эндокринолога и хирурга.

### Библиографический список

1. *Аметов А. С., Коншьева М. Ю., Лукьянова И. В.* Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе. *Consillium medicus* 2003; 3–11: 1–6.
2. *Белова А. Н.* Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: Медицина 2004; 224.
3. *Русинова И. А., Смирнова Е. Н., Мудрова О. А.* Психоэмоциональный статус у пациентов с высоко- и низконормальным уровнем ТТГ. *Сибирский медицинский журнал* 2011; 4–2: 183–185.
4. *Benetos A, Safar M, Rudnicki A. et al.* Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410–1415.
5. *Blacher J, Staessen J. A., Girerd X. et al.* Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 1085–1089.
6. *Klein I, Kaie M. Ojamaa.* Thyroid hormone and the cardiovascular system, available at: <http://academic.research.microsoft.com/Publication/3992982/thyroid-hormone-and-the-cardiovascular-system>.
7. *Shabid Abbas.* To determine the frequency of undiagnosed hyperthyroidism in patients presenting with generalized anxiety, available at: [http://www.jemds.com/latest-articles.php?at\\_id=634](http://www.jemds.com/latest-articles.php?at_id=634).

Материал поступил в редакцию 10.08.2013