

СЛУЧАЙ ВАЗОСПАСТИЧЕСКОЙ СТЕНОКАРДИИ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕСТРУКТИВНОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Циберкин А. И., Сазонова Ю. В., Симоненко М. А., Федотов П. А.,
Юдина О. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Циберкин Александр Иванович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: tsibern1@gmail.com

Статья поступила в редакцию 13.05.2023
и принята к печати 09.06.2023.

Резюме

В настоящей работе мы описали клинический случай возникновения вазоспастической стенокардии на фоне развития тиреотоксикоза вследствие применения рентгеноконтрастных йодсодержащих веществ.

У пациента 48 лет с болезнью коронарных артерий трансплантированного сердца и достигнутой полной реваскуляризацией после стентирования бассейна передней межжелудочковой артерии возникли и сохранялись эпизоды элевации ST в ночные часы по типу стенокардии Принцметала в отведениях, характеризующих потенциалы передне-перегородочной (V1–V3), передней (V4–V5), боковой (V6, I), нижне-диафрагмальной (III, aVF) стенки левого желудочка вне связи с физической нагрузкой, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию блокаторами кальциевых каналов и нитратами. При обследовании был выявлен манифестный тиреотоксикоз. У пациента отсутствовали характерные клинические признаки тиреотоксикоза, вероятно, вследствие проводимой иммуносупрессивной терапии, включающей в себя глюкокортикостероиды.

На основе преимущественно Т4-тиреотоксикоза, отсутствия повышения антител к рецепторам ТТГ и диффузного снижения накопления ^{99m}Tc-пертехнетата по данным сцинтиграфии состояние расценили как деструктивный тиреотоксикоз. После увеличения дозы глюкокортикостероидов был достигнут эутиреоз, на фоне чего эпизоды элевации ST регрессировали.

Случай подчеркивает важность своевременного выявления и проведения полноценной дифференциальной диагностики тиреотоксикоза, клиническая картина которого у пациентов с тяжелой сердечно-сосудистой патологией нередко носит атипичный характер. Восстановление нормальной функции щитовидной железы может способствовать регрессу ассоциированных нарушений ритма сердца.

Ключевые слова: вазоспастическая стенокардия, деструктивный тиреотоксикоз, стенокардия Принцметала, тиреотоксикоз.

Для цитирования: Циберкин А.И., Сазонова Ю.В., Симоненко М.А., Федотов П.А., Юдина О.В. Случай вазоспастической стенокардии вследствие деструктивного тиреотоксикоза у пациента после трансплантации сердца. Трансляционная медицина. 2023; 10(3):166-172. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-3-166-172.

VASOSPASTIC ANGINA DUE TO DESTRUCTIVE THYROTOXICOSIS IN A PATIENT AFTER HEART TRANSPLANTATION: CASE-REPORT

Alexander I. Tsiberkin, Yuliya V. Sazonova, Maria A. Simonenko,
Petr A. Fedotov, Olga V. Yudina

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Alexander I. Tsiberkin,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: tsibern1@gmail.com

Received 13 May 2023; accepted 09 June 2023.

Abstract

In current study, we described the onset of a case of vasospastic angina against the background of thyrotoxicosis. In a 48-year-old patient with transplanted heart coronary artery disease and achieved revascularization after stenting, anterior ventricular failure is used and episodes of ST elevation are preserved in the nighttime indicators of Prinzmetal's angina in leads characterizing the potentials of the anterior septal (V1–V3), complete anterior (V4–V5), lateral (V6, I), lower diaphragmatic (III, avF) tissue of the left ventricle regardless of physical activity and despite optimal drug therapy with calcium channel blockers and nitrates. The patient did not have characteristic clinical signs of thyrotoxicosis, probably due to ongoing immunosuppressive therapy, in particular, glucocorticosteroids.

Destructive thyrotoxicosis was diagnosed due to high T4/T3 ratio, absence of TSH receptor antibodies, and a diffuse decrease of ^{99m}Tc -pertechnetate uptake. After increasing the dose of glucocorticosteroids and achieving euthyroid state, the episodes of ST elevation resolved.

This case emphasizes the importance of timely detection and proper differential diagnosis of thyrotoxicosis. The clinical course of thyrotoxicosis in patients with severe cardiovascular pathology is often atypical and complicated. Restoration of normal thyroid function may lead to the regression of associated cardiac arrhythmias.

Key words: destructive thyrotoxicosis, Prinzmetal's angina, thyrotoxicosis, vasospastic angina.

For citation: Tsiberkin AI, Sazonova YuV, Simonenko MA, Fedotov PA, Yudina OV. Vasospastic angina due to destructive thyrotoxicosis in a patient after heart transplantation: case-report. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023; 10(3):166-172. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-3-166-172.

Введение

Тиреотоксикоз имеет многочисленные кардиоваскулярные проявления и значительно ухудшает прогноз больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями вне зависимости от его типа и этиологии [1]. Фибрилляция предсердий является одним из наиболее обсуждаемых в литературе кардиологических осложнений тиреотоксикоза, однако перечень ассоциированных состояний гораздо обширней [1, 2]. Так, у пациентов с тиреотоксикозом описаны случаи развития спазма коронар-

ных артерий, механизм возникновения которого до конца не понятен [3–6]. Своевременное выявление тиреотоксикоза в данной ситуации особенно важно, поскольку нормализация функции щитовидной железы может привести к вазоспастической стенокардии у этой категории пациентов. Ниже мы описываем клинический случай возникновения вазоспастической стенокардии у пациента с тиреотоксикозом утечки и полным регрессом клинической картины после достижения эутиреоза.

Клинический случай

Мужчина 48 лет наблюдался у кардиолога в связи с длительным анамнезом ишемической болезни сердца. Пять лет назад пациент перенес трансмуральный инфаркт миокарда, осложнившийся резким снижением сократительной способности миокарда левого желудочка, прогрессирующей клиникой хронической сердечной недостаточности (ХСН). Год назад, учитывая отсутствие резервов хирургического лечения в связи с наличием обширных зон нежизнеспособного миокарда и резистентностью к оптимальной медикаментозной

терапии ХСН, пациенту провели ортотопическую трансплантацию сердца по бикавальной методике. В послеоперационном периоде пациент получал стандартную иммуносупрессивную терапию (ингибиторы кальциневрина, микофеноловая кислота, глюкокортикостероиды), по данным неоднократных эндомикардиальных биопсий признаки отторжения отсутствовали, в ходе суточного мониторинга ЭКГ после операции ишемических изменений не обнаружено.

Спустя 6 месяцев, в ходе плановой госпитализации, у пациента при повторном суточном мо-

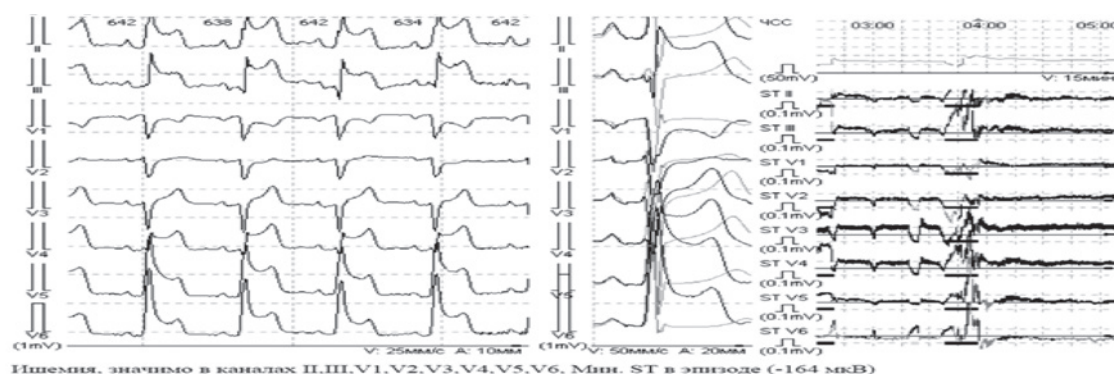


Рис. 1. Фрагмент ХМЭКГ (элевация сегмента ST в ночные часы по типу стенокардии Принцметала в отведениях, характеризующих потенциалы передне-перегородочной (V1–V3), передней (V4–V5), боковой (V6, I), ниже-диафрагмальной (III, avF) стенки левого желудочка вне связи с физической нагрузкой)

Figure 1. Fragment of HM-ECG (ST-segment elevation at night according to the type of Prinzmetal's steocardia in leads characterizing the potentials of the anterior septal (V1–V3), anterior (V4–V5), lateral (V6, I), inferior diaphragmatic (III, avF) walls of the left ventricle without regard to physical activity)

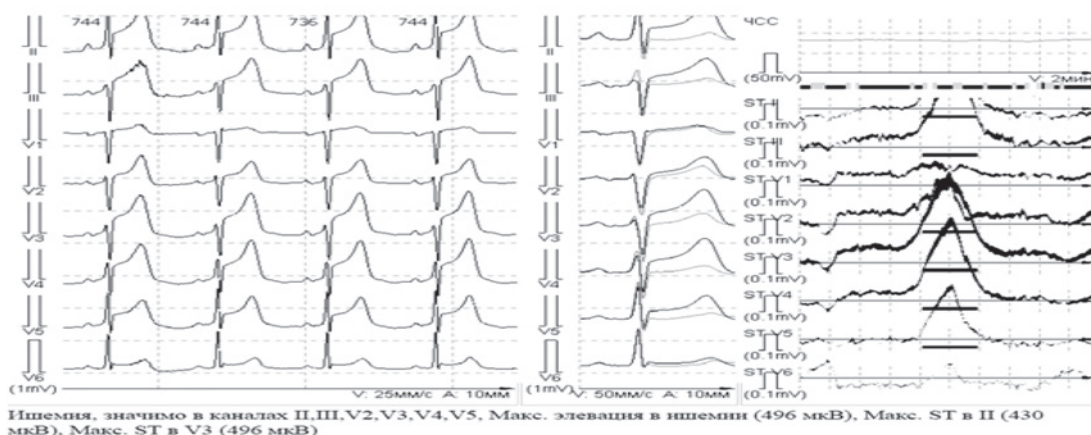


Рис. 2. Фрагмент ХМЭКГ после достижения полной реваскуляризации после стентирования ПМЖА. Сохраняются прежние ишемические изменения

Figure 2. HM-ECG fragment after achieving complete revascularization after stenting. Preserved ischemic changes

нитировании ЭКГ впервые выявили изменения по типу стенокардии Принцметала в ночные часы: элевация сегмента ST в отведениях, характеризующих потенциалы передне-перегородочной (V1–V3), передней (V4–V5), боковой (V6, I), нижне-диафрагмальной (III, avF) стенки левого желудочка вне связи с физической нагрузкой, пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии на суточном мониторе ЭКГ (один из эпизодов вышеуказанных ишемических изменений (рис. 1)). При выполнении экстренной коронарографии выявили стеноз передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) до 75 %, в остальных сосудах кровотока удовлетворительный, было проведено стентирование измененного участка, подтверждена полная реваскуляризация. Несмотря на проведенную ре-

васкуляризацию коронарных артерий, добавление к терапии блокаторов кальциевых каналов и нитратов, у пациента сохранились вышеуказанные эпизоды элевации ST общей длительностью 43 мин., преимущественно в ночные часы по данным суточного монитора ЭКГ (рис. 2).

В рамках обследования на предмет уточнения причины вазоспастической стенокардии выявлен впервые возникший тиреотоксикоз: тиреотропный гормон (ТТГ) 0,001 мМЕ/л; свободный Т3 6,8 (2,6–5,7) пмоль/л и свободный Т4 21,7 (9,0–19,0) пмоль/л. За два месяца до госпитализации тиреотоксикоза статус без отклонений, на момент выявления тиреотоксикоза пациент получал 15 мг преднизолона в сутки в рамках иммуносупрессивной терапии.

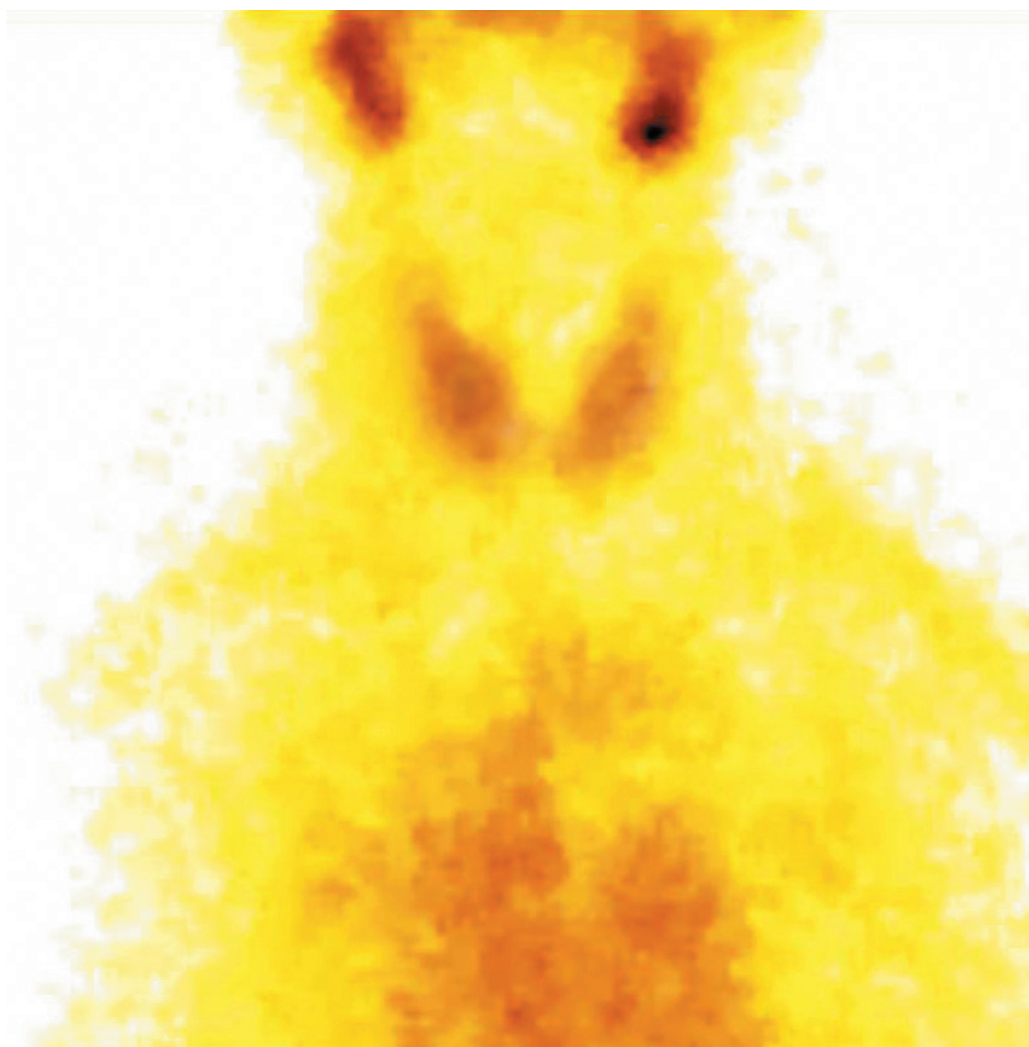


Рис. 3. Сцинтиграфия органов шеи и средостения с ^{99m}Tc -пертехнетатом: отмечается диффузное снижение накопления радиофармпрепарата в проекции щитовидной железы

Figure 3. Scintigraphy of the neck and mediastinum with ^{99m}Tc -pertechnetate: there is a diffuse decrease in the accumulation of the radiopharmaceutical in the projection of the thyroid gland

Прием амиодарона, препаратов лития пациент отрицал. Признаки эндокринной офтальмопатии отсутствовали. Известно, что месяц назад выполняли компьютерную томографию с введением рентгеноконтрастных йодсодержащих веществ. Титр антител к рецепторам ТТГ оказался не повышен. По данным УЗИ щитовидной железы клинически значимых отклонений не выявили: общий объем в пределах гендерной нормы, узлы не описаны, паренхима диффузно изменена, описано незначительное снижение кровотока. Пациенту выполнили скintiграфию органов шеи и средостения с ^{99m}Tc -пертехнетатом: описано диффузное снижение накопления радиофармпрепарата — картина соответствует тиреотоксикозу утечки (см. рис. 3).

На основе снижения захвата радиофармпрепарата по данным скintiграфии, отсутствия структурных изменений при УЗИ щитовидной железы и отрицательного титра антител к рТТГ состояние расценили как деструктивный тиреотоксикоз. Дозу преднизолона увеличили до 30 мг в сутки. Через 2 недели клинически и лабораторно положительная динамика: уровень свободного Т3 составил 5,4 (2,6–5,7) пмоль/л, свободного Т4 — 19,3 (9,0–19,0) пмоль/л, при контроле на суточном мониторе ЭКГ

ритм синусовый, ишемические признаки, значимые нарушения ритма отсутствуют в течение всего времени наблюдения (рис. 4).

Через месяц у пациента был подтвержден эутиреоз, ишемические изменения не рецидивировали, начато снижение дозы преднизолона.

Обсуждение

Описанный случай представляет интерес, поскольку демонстрирует ассоциацию между вазоспастической стенокардией и тиреотоксикозом у пациента с трансплантированным сердцем. Несмотря на достижение полной реваскуляризации коронарных артерий после проведенного стентирования, у пациента сохранялись ишемические эпизоды по типу стенокардии Принцметала, которые полностью регрессировали после разрешения тиреотоксикоза. Подобные случаи описаны в литературе [3–7]. В большинстве подобных случаев у пациентов возникала клиника стенокардии или обнаруживали ишемические изменения на ЭКГ, при выполнении коронарографии не находили значимых структурных изменений, выявляли тиреотоксикоз, и клиника проходила после достижения эутиреоза [3–7]. Наш случай соответствует описанному сценарию.

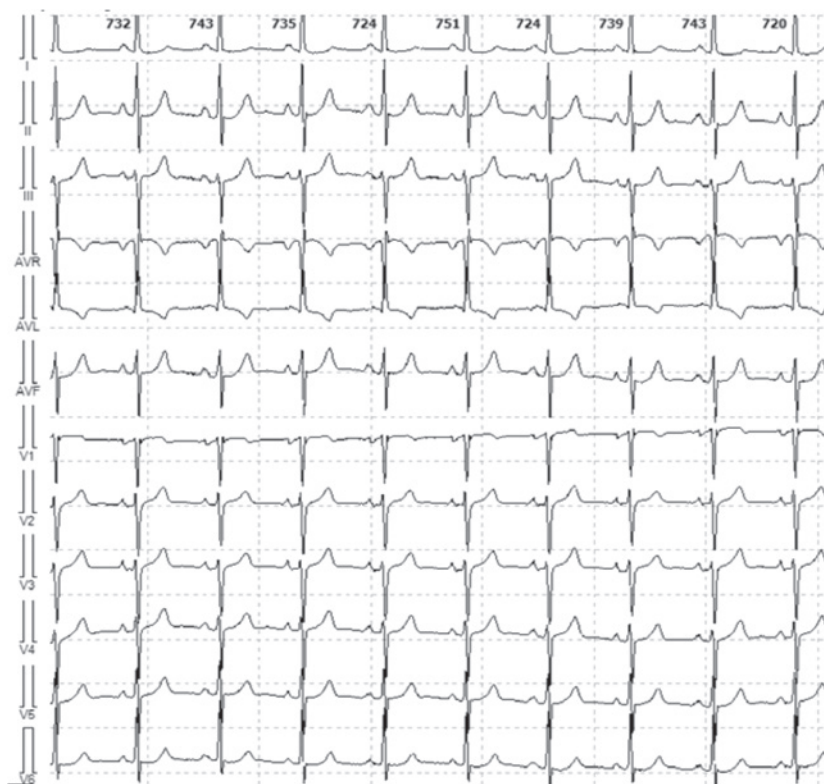


Рис. 4. Фрагмент ХМЭКГ после достижения эутиреоза. Отсутствие ишемических изменений

Figure 4. HM-ECG fragment after reaching euthyroidism. No ischemic changes

Механизм возникновения вазоспастической стенокардии при тиреотоксикозе до конца не установлен. В литературе обсуждают усиление симпатического тонуса, реактивности эндотелия и увеличение энергетической потребности миокарда на фоне повышения уровня тиреоидных гормонов в крови [2, 3].

В большинстве описанных случаев пациенты имели патологию щитовидной железы в анамнезе: диффузный токсический зоб, функциональную автономию щитовидной железы или амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа [3–7]. У нашего пациента отсутствовал подобный анамнез, что подчеркивает важность настороженности в отношении тиреотоксикоза даже у пациентов без указания на патологию щитовидной железы в анамнезе.

Кроме того, наш случай демонстрирует важность адекватной дифференциальной диагностики тиреотоксикоза, поскольку нередко встречается порочная практика назначения тиреостатиков сразу же при выявлении тиреотоксикоза [1]. Тип тиреотоксикоза определяет тактику: при повышенной функции щитовидной железы, например, на фоне диффузного токсического зоба или функциональной автономии щитовидной железы используют тиреостатики или принимают решения в пользу радикального вмешательства, деструктивный же тиреотоксикоз в легкой форме может не требовать лечения, поскольку носит транзиторный характер, или требует назначения противовоспалительных препаратов [1, 8]. В описанном случае анамнез и лабораторно-инструментальную картину мы расценили как тиреотоксикоз утечки. Однозначно установить причину возникновения деструктивного тиреотоксикоза оказалось затруднительно. Пациент не получал амиодарон или литий, не было указаний на перенесенную вирусную инфекцию. В рамках иммуносупрессивной терапии после перенесенной трансплантации сердца пациент получал микофенолат мофетил и такролимус. На момент написания настоящей работы нами не были найдены публикации, свидетельствующие в пользу ассоциации приема микофенолата с развитием деструктивного тиреотоксикоза. Напротив, препарат обсуждается как альтернативный иммуносупрессивный агент при развитии тиреотоксикоза как эндокринного осложнения терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа [9]. Аналогично, мы не обнаружили в актуальной литературе указаний на связь между использованием такролимуса в рамках иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации и развитием деструктивного тиреотоксикоза [10]. Обращает на себя внимание, что пациент уже получал преднизолон в рамках иммуносупрессивной терапии,

что могло способствовать стертой клинической картине. Пациенту вводили рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества при проведении компьютерной томографии амбулаторно, что могло привести к развитию деструктивного тиреоидита [8]. В любом случае, вне зависимости от причины деструкции, увеличение дозы преднизолона до терапевтической оказалось эффективным, и пациент достиг эутиреоза.

Данный клинический случай демонстрирует важность настороженности в отношении выявления дисфункции щитовидной железы у пациентов с кардиологической патологией. Несмотря на редкость, тиреотоксикоз может быть ассоциирован с развитием вазоспастической стенокардии, которая регрессирует после нормализации функции щитовидной железы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016; 26(10):1343–1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.
2. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001; 344(7):501–509. DOI: 10.1056/NEJM200102153440707.
3. Emdin M, Pratali L, Iervasi G. Abolished vagal tone associated with thyrotoxicosis triggers Prinzmetal variant angina and paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2000; 132(8):679. DOI: 10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00024.
4. Pavlicek V, Zeif H, Widmer F. Thyrotoxicosis-induced Prinzmetal variant angina. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114(1):28–30. DOI: 10.1055/s-2005-865927.
5. Common K, Milburn KS, Cawood TS, et al. Coronary artery spasm due to thyrotoxicosis. *N Z Med J*. 2012; 126(1368):75–78.
6. Lee SM, Jung TS, Hahn JR, et al. Thyrotoxicosis with coronary spasm that required coronary artery bypass surgery. *Intern Med*. 2007; 46(23):1915–1918. DOI: 10.2169/internalmedicine.46.0472.
7. Brooks MJ, Pattison DA, Teo EP, et al. Amiodarone-induced destructive thyroiditis associated with coronary artery vasospasm and recurrent ventricular fibrillation. *Eur Thyroid J*. 2013; 2(1):65–67. DOI: 10.1159/000345528.
8. Troshina EA, Panfilova EA, Mikhina MS, et al. Clinical practice guidelines for acute and chronic

thyroiditis (excluding autoimmune thyroiditis). Problems of Endocrinology. 2021; 67(2):57–83. In Russian [Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С. и др. Клинические рекомендации «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)». Проблемы эндокринологии. 2021; 67(2):57–83]. DOI: 10.14341/probl12747.

9. Mallio CA, Bernetti C, Cea L, et al. Adverse Effects of Immune-Checkpoint Inhibitors: A Comprehensive Imaging-Oriented Review. Curr Oncol. 2023; 30(5):4700–4723. DOI: 10.3390/curroncol30050355.

10. Chaturvedi A, Khoury F, Vashistha K, et al. Incidence of Post-Heart Transplant Chronic Thyroiditis and Its Association With Pretransplant Amiodarone Use. Transplant Proc. 2021; 53(10):3045–3050. DOI: 10.1016/j.transproceed.2021.09.014.

Информация об авторах:

Циберкин Александр Иванович, ассистент кафедры эндокринологии, врач-эндокринолог, младший научный сотрудник НИЛ нейроэндокринологии, Институт эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сазонова Юлия Вячеславовна, ассистент кафедры факультетской терапии, врач-кардиолог, младший научный сотрудник НИЛ кардиоторакальной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Симоненко Мария Андреевна, врач-кардиолог, научный сотрудник НИЛ кардиопульмонального тестирования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Федотов Петр Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры кардиологии, Институт медицинского образования, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Юдина Ольга Васильевна, к.м.н., врач-радиолог высшей категории, заведующий отделением радиологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Alexander I. Tsiberkin, Assistant of the Department of Endocrinology, Endocrinologist, Junior Researcher, Research Laboratory of Neuroendocrinology, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Yuliya V. Sazonova, assistant of the department of faculty therapy, cardiologist, junior researcher, Research Laboratory of Cardiothoracic Surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Maria A. Simonenko, cardiologist, researcher, Research Laboratory for Cardiopulmonary Testing, Almazov National Medical Research Centre;

Petr A. Fedotov, MD, Associate Professor, Department of Cardiology, Institute of Medical Education, Leading Researcher, Head of the Laboratory of High-Tech Methods for the Treatment of Heart Failure, Almazov National Medical Research Centre;

Olga V. Yudina, MD, Radiologist of the highest category, Head of the Department of Radiology, Almazov National Medical Research Centre.