

Лозартан и вариабельность сердечного ритма у женщин с дисфункцией щитовидной железы

И.В. Никонорова, О.А. Козырев

Кафедра госпитальной терапии СГМА, Смоленск

Клиническая значимость вариабельности сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности и дисфункции щитовидной железы еще до конца не определена, однако имеется ряд работ по данному вопросу, доказывающих, что при данном заболевании показатели вариабельности ритма сердца снижаются. В данной статье были представлены результаты исследования влияния лозартана на сердечно-сосудистую систему и вариабельность сердечного ритма у пациенток с гипо- и гиперфункцией щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, лозартан, хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма.

За последние десятилетия были обнаружены существенные взаимосвязи между высшей нервной системой и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Различные исследования, в частности Фрамингемское, показали, что снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) вело к повышению риска развития артериальной гипертензии, внезапной смерти после инфаркта миокарда, манифестации тиреотоксикоза. Длительное время вопрос о назначении различных препаратов для нормализации ВСР на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН) и дисфункции щитовидной железы оставался нерешенным [3]. Лозартан — достаточно изученный препарат, который использовался для лечения ХСН у женщин с дисфункцией щитовидной железы, однако не была оценена динамика изменения ВСР при его применении [6–8, 20].

Цель исследования — изучить изменение вариабельности сердечного ритма у женщин с дисфункцией щитовидной железы на фоне хронической сердечной недостаточности после назначения лозартана.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 150 женщин в возрасте от 32 до 65 лет, из них 110 — с клиническими симптомами I–III функционального класса (ФК) ХСН II A по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) и измененной функцией левого желудочка миокарда (ЛЖ). Все пациентки были разделены на 4 группы, первая группа — контрольная, которая составила 40 человек, вторая — 30 пациенток с повышенной функцией ЩЖ и ХСН, третья группа включала 40 больных со сниженной функцией ЩЖ и ХСН, четвертая группа — 40 пациенток с нормальной функцией

ЩЖ и ХСН. Внутри каждой группы пациентки были сопоставлены по принципу «нарушения функции ЩЖ и ХСН против контроля», не было выявлено различий при назначении лозартана среди женщин разных групп, доза лозартана составила от 50 до 100 мг в сутки, контроль проводили через 12 месяцев. Кроме лозартана, пациентки получали стандартные назначения мерказолила и тироксина для коррекции функции ЩЖ, но эти назначения были сделаны задолго до начала исследования, т. е. пациентки были хроническими больными с гипотиреозом и тиреотоксикозом. Базальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т₄) и свободного трийодтиронина (св.Т₃) в крови у исследуемых пациенток определялся иммуноферментным методом на аппарате BioRad (Франция). Стандарты нормы были следующие: Т₃св. — 2,5–7,5 пмоль/л, Т₄св. — 10–23,2 пмоль/л, ТТГ — 0,23–3,4 мЕд/мл. Объем ЩЖ определялся методом стандартного ультразвукового сканирования во всех четырех группах, что позволило исключить ошибки, возможные при пальпации. Эхокардиографическое исследование, включающее двухмерный режим, М-режим и доплер-эхокардиографию, было проведено с применением ультразвукового сканера General Electric Vivid 3.0 (General Electric Healthcare, США) с датчиком 2–5 МГц. Для измерения ВСР применяли прибор Biomouse компании «НейроЛаб», Москва, Россия, подключенный к компьютеру. Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам статистики с определением медианы (Me), 25 и 75 перцентилей. Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Spearman. Статистически достоверными считали различия, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Известно, что при гипофункции щитовидной железы происходит переход регуляции сердечного ритма на надсегментарный гуморально-метаболический уровень, что ведет к нарушению парасимпатических и симпатических соотношений, которые негативно сказываются на работе сердца [10]. Сравнивая пациенток с гипофункцией ЩЖ на фоне ХСН после назначения лозартана, было выявлено снижение волн низких частот (VLF%) и повышение волн высоких частот (HF%), что показывало восстановление соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС за счет блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (табл. 1) [5, 9, 12, 13].

Показатели	До лечения	После лечения
HF%	36,80 (27,15; 46,85)	37,60 (34,25; 42,50)*
LF%	37,80 (31,65; 43,95)	40,95 (37,65; 47,70)
VLF%	21,40 (16,85; 25,60)	19,0 (14,75; 23,60)*
TP, y. e.	10,0 (7,44; 13,50)	11,11 (9,55; 14,29)
ИВР, y. e.	167,86 (60,80; 437; 93)	107,88 (83,14; 218,32)
ВПР, y. e.	4,98 (2,77; 7,85)	4,03 (3,54; 5,65)
LF/HF	1,03 (1,17; 0,94)	1,09 (1,09; 1,12)

Примечание: TP — триангулярный индекс — общее количество NN-интервалов, деленное на высоту гистограммы всех NN-интервалов с шагом 7,8125 мс (1/128 мс); LF% — мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц; HF% — мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц; VLF% — мощность колебаний ЧСС в сверхнизкочастотном диапазоне от 0,0033 до 0,4 Гц; *p < 0,05 для третьей группы после назначения лозартана.

Корреляционный анализ также показал умеренную взаимосвязь лозартана и LF%, т. е. за счет симпатического показателя происходило восстановление вегетативной регуляции ($R = 0,37$, $p = 0,019$).

Если исследовать ВСР при гиперфункции ЩЖ, то нарушения ВСР проявлялись в виде повышения активности симпатической нервной системы. До сих пор дискутируется вопрос, происходило ли это в результате повышения чувствительности периферических тканей к катехоламинам или в связи с увеличением их концентрации в периферической циркуляции или в области адренорецепторов [18]. Избыток гормонов ЩЖ по мере прогрессирования тиреотоксикоза способствовал смене симпатикотонии ваготонией, что указывало на истощение механизмов адаптации при осложненной форме заболевания [3, 15].

Чем слабее была симпатикотония и сильнее парасимпатическое напряжение, тем больше был риск внезапной сердечной катастрофы. Снижение мощности волн высокой частоты (HF%) у женщин с гиперфункцией ЩЖ и ХСН после назначения

лозартана было обусловлено восстановлением соотношения парасимпатического/симпатического отделов нервной системы, однако сохраняющееся повышение VLF% и снижение ИВР и ВПР говорило о срыве адаптационных механизмов и формировании автономной кардиальной нейропатии (табл. 2) [16, 17, 19].

Показатели	До лечения	После лечения
HF%	40,85 (34,30; 45,50)	37,05 (31,90; 41,20)*
LF%	41 (35,90; 47,30)	44,0 (38,90; 48,60)
VLF%	16,60 (11,6; 22,40)	17,90 (15,0; 22,50)
TP, y. e.	10,71 (8,50; 14,29)	12,50 (9,80; 14,29)
ИВР, y. e.	150,76 (80,99; 227,37)	112,56 (73,61; 169,13)
ВПР, y. e.	4,69 (3,27; 7,12)	4,09 (3,37; 4,67)
LF/HF	1,0 (1,0; 1,05)	1,19 (1,18; 1,22)

Примечание: *p < 0,05 для группы с гиперфункцией ЩЖ и ХСН после назначения лозартана.

Назначение лозартана у женщин с хронической сердечной недостаточностью и нормальной функцией щитовидной железы не показало достоверных положительных изменений ВСР, что было связано с тяжестью и длительностью ХСН и наличием старшей возрастной группы. Корреляционная связь была только между ЧСС и ИВР, что также объяснялось срывом адаптации ($R = 0,42$; $p = 0,008$) (табл. 3) [21].

Показатели	До лечения	После лечения
HF%	33,05 (27,25; 38,60)	36,85 (31,30; 40,15)
LF%	45,15 (39,85)	45,65 (40,10; 50,05)
VLF%	20,65 (14,10; 26,95)	18,75 (13,65; 22,10)
TP, y. e.	11,17 (10; 14,29)	12,50 (10,0; 14,29)
ИВР, y. e.	125,13 (68,79; 206,39)	113,72 (80,98; 140,12)
ВПР, y. e.	4,81 (3,76; 5,88)	4,16 (3,63; 5,24)
LF/HF	1,37 (1,33; 1,46)	1,24 (1,24; 1,28)

Примечание: *p < 0,05 для группы с ХСН и нормальной функцией ЩЖ после назначения лозартана.

Если сравнить группы пациенток с гипофункцией и гиперфункцией щитовидной железы между собой, то происходило восстановление нормального вегетативного баланса за счет «перераспределения» тонуса отделов вегетативной нервной системы в виде угнетения симпатической и одновременной активации парасимпатической нервных систем. Соответственно, соотношения LF/HF и снижение LF% — низкочастотного компонента у пациенток третьей группы по данным литературы указывало на снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (табл. 4) [1, 2].

Таблица 4. Сравнение показателей variability сердечного ритма у пациенток второй и третьей групп после назначения лозартана

Показатели	2 группа (n = 30)	3 группа (n = 40)
HF%%	37,05 (31,90; 41,20)	37,60 (34,25; 42,50)
LF%%	44,0 (38,90; 48,60)	40,95 (37,65; 47,70)
VLF%%	17,90 (15,0; 22,50)	19,0 (14,75; 23,60)
TP, y. e.	12,50 (9,80; 14,29)	11,11 (9,55; 14,29)
IBP, y. e.	112,56 (73,61; 169,13)	107,88 (83,14; 218,32)
ВПР, y. e.	4,09 (3,37; 4,67)	4,03 (3,54; 5,65)
LF/HF	1,19 (1,18; 1,22)	1,09 (1,09; 1,12)*

Примечание: *p < 0,05 для группы с гипотонией ЦЖ после назначения лозартана.

Таким образом, лозартан проявил положительный эффект на ВСР в восстановлении соотношений симпатика и парасимпатика, в процессах адаптации сердечно-сосудистой системы и поэтому может быть с успехом использован при лечении ХСН и дисфункции щитовидной железы. Проведенное исследование доказывает положительный эффект лозартана на показатели ВСР на протяжении 12 месяцев лечения, что особенно важно в плане улучшения помощи больным с ХСН. Исследование маркеров ВСР проводилось в условиях поликлиники, что повышало доступность обследования и контроля пациентов.

Выводы

1. В данном исследовании у женщин с гипотонией ЦЖ наблюдалось снижение волн низких частот — VLF%%, что показывало улучшение вегетативной регуляции, восстановление соотношения парасимпатика и симпатика через снижение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после приема лозартана.
2. Снижение мощности волн высокой частоты (HF%%) у женщин с гиперфункцией ЦЖ и ХСН также показывало положительный эффект лозартана, однако другие изменения ВСР у данных больных демонстрировали срыв адаптационных механизмов ВНС и формирование автономной кардиальной нейропатии.
3. Пациентки с ХСН и гипотонией ЦЖ отличались от пациенток с ХСН без нарушения функции ЦЖ по снижению показателя SDNN, т. е. положительная динамика была выявлена больше у пациенток с ХСН и гипотонией ЦЖ, что показывало более благоприятный прогноз у данной группы.
4. В результате исследования было обнаружено, что при сравнении пациенток с гипотонией и гиперфункцией ЦЖ и ХСН между собой были снижены показатели LF%% у женщин с гипотонией

функцией ЦЖ и ХСН, что говорит о снижении риска внезапных сердечно-сосудистых катастроф у женщин с гипотонией при лечении лозартаном.

Литература

1. Баевский Р.М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А.П. Берсенева. — М.: Слово, 2008. — 216 с.
2. Будкина М.Л., Золотых Н.Ю., Стронгин Л.Г. и др. Variability сердечного ритма в оценке эффективности терапии болезни Грейвса радиоактивным йодом // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2009. — № 1. — С. 30–35.
3. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 52–77.
4. Джамадинова Р.К. Особенности variability сердечного ритма при желудочковых экстрасистолиях // Российский кардиологический журнал. — 2008. — № 1. — С. 22–26.
5. Максимов М.Л., Дралова О.В., Стародубцев А.К. Антагонисты AT1-рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в регуляции гемодинамики и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фокус на органопротективные эффекты // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — № 2. — С. 115–125.
6. Компаниец О.Г., Покровский В.М. Блокатор рецепторов к ангиотензину II в обеспечении артериальной нормотензии, адаптивности и компетентности у пациентов с гипертонической болезнью // Системные гипертензии. — 2010. — № 4. — С. 28.
7. Михайлов В.М. Variability сердечного ритма: опыт практического применения. — Иваново: Нейрософт, 2000. — 200 с.

Полный список использованной литературы см. на сайте <http://logospress.ru/zvrach>

Losartan and heart rate variability in women with thyroid dysfunction

I.V. Nikonorova, O.A. Kozыrev

Department of hospital therapy of SGMA, Smolensk

The clinical significance of heart rate variability in patients with chronic heart failure and thyroid dysfunction are not yet fully defined county, but there are a number of papers on the subject, proving that in CHF heart rate variability (HRV) are reduced. This paper presented the results of studies of the effect of losartan on the cardiovascular system and heart rate variability in patients with hypo and hyperthyroidism.

Key words: thyroid, losartan, chronic heart failure, heart rate variability.