

ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕЧЕНИЕ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Обследована группа больных с пароксизмами фибрилляции предсердий на фоне сочетания ишемической болезни сердца с субклинической дисфункцией щитовидной железы. Обнаружено влияние уровня тиреоидных гормонов на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца. Выявлено, что дифференцированная терапия пароксизмов фибрилляции предсердий на фоне сочетания ишемической болезни сердца с субклиническим тиреотоксикозом позволяет достичь антиаритмического эффекта в 50,0 %, а при сочетании с субклиническим гипотиреозом – в 45,9 % случаев.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – это суправентрикулярная тахикардия, которая характеризуется некоординированной активацией предсердий, приводящей в конечном счете к нарушению их механической функции [1]. На ее долю приходится примерно треть всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. Распространенность ФП в общей популяции составляет 0,4 % и увеличивается с возрастом, достигая 6 % и более среди лиц старше 80 лет [1].

К появлению ФП предрасполагают следующие факторы: поражение клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, кардиомиопатии, артериальная гипертензия, дисфункция щитовидной железы (ДЩЖ), хирургические вмешательства и диагностические процедуры, алкогольная интоксикация, гипокалиемия, увеличение вагусного и симпатического тонуса у предрасположенных к этому лиц. Некоторые из этих факторов обратимы (например, ДЩЖ), в то время как влияние других устранить трудно [1].

Внедрение в клиническую практику иммунометрических методов определения в крови тиреоидных гормонов (ТГ) позволило разграничить не только гипо-, эу-, гипертиреозы, но и выделить субклинические формы дисфункции щитовидной железы (СДЩЖ) – субклинический гипотиреоз (СГ) и субклинический тиреотоксикоз (СТ) [2, 3]. Большинство исследователей под СДЩЖ понимают пограничное состояние между нормальной и клинически явной ДЩЖ при уровне тиреотропного гормона (ТТГ) ниже 0,1 или выше 10 мМЕ/л на фоне нормального содержания ТГ [2–5].

В настоящее время не вызывает сомнения, что проблему СДЩЖ следует рассматривать не только с позиции эндокринологии, но и с учетом сердечно-сосудистых осложнений, поскольку это имеет широкое практическое значение в выборе лечебной тактики.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния СДЩЖ на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий (ПФП) на фоне ИБС.

Материал и методы исследования

В исследование включены 42 больных (20 мужчин и 22 женщины) с ПФП на фоне ИБС в возрасте от 32 до 56 лет ($42,3 \pm 2,5$ года). Длительность аритмического анамнеза колебалась от 2 до 8 лет ($4,8 \pm 2,1$ года). Частота ПФП составила в среднем $5,7 \pm 3,1$ приступа в месяц, а их продолжительность – $7,1 \pm 3,2$ часа. В зависимости от уровня ТГ все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 24 больных с ИБС на фоне СГ. Во вторую группу объединены 18 больных, у которых этиологическим фактором ПФП было сочетание ИБС с СТ. Контрольную группу составили 16 человек без нарушения сердечного ритма и предрасполагающих факторов его возникновения. Данная группа была сопоставима с основной по возрасту и полу.

У всех больных, включенных в исследование, регистрировалась исходная электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, им проводились эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) сердца, ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ), определение уровня ТГ в крови.

ЭхоКГ выполнялась всем больным в соответствии со стандартами Американской ассоциации по эхокардиографии на аппарате Sanos-100CF (Hewlett-Packard, США) при синусовом ритме [6]. Определяли показатели систолической функции левого желудочка: индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов (иКСО, иКДО), ударный индекс (УИ), фракцию выброса (ФВ), передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Для оценки диастолической функции левого желудочка рассчитывали следующие показатели трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (V_E), максимальную скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий (V_A), отношение этих скоростей (V_E/V_A).

ЧПЭФИ проводили по общепринятому протоколу [7] с помощью стимуляторов ЭКСП-Д и UHS-20 (Biotronic, Австрия) в режимах конкурентной, программированной и частой стимуляции. Для регистрации ЭКГ использовали самописец Bioset 600 при скорости движения ленты 50, 100 мм/с. Определяли длительность интервалов RR , PQ , QT , ширину комплекса QRS , время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ), точку Венкебаха, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРП_{АВ}) и левого предсердия (ЭРП_{ЛП}).

УЗИ щитовидной железы проводили с помощью ультразвукового сканера Aloka (Япония). Исследование базального уровня ТТГ, трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [8]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,2–6,1 мМЕ/л, T_3 – 0,8–2,0 нг/л, T_4 – 50–113 нМ/л [8, 9].

За эффективность проводимой терапии принимали сокращение частоты спонтанных ПФП на 70 % и более.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень ТГ, гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных с ПФП на фоне сочетания ИБС с СДЦЖ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца
у больных с ПФП на фоне сочетания ИБС с СДЦЖ ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля ($n = 16$)	Больные		p		
		1-я группа ИБС + СГ ($n = 24$)	2-я группа ИБС + СГ ($n = 18$)			
		1	2	1–2	1–3	2–3
ТТГ, мМЕ/л	1,66±0,12	9,4±0,84	0,09±0,03	<0,001	<0,001	<0,001
T_3 , нг/л	1,34±0,04	0,95±0,12	1,83±0,22	<0,05	<0,05	<0,001
T_4 , нМ/л	86,03±1,42	56,1±9,6	98,4±13,1	<0,01	>0,05	<0,05
ЛП, мм	28,4±0,3	35,1±1,2	31,6±1,2	<0,001	<0,05	<0,05
иКДО, мл/м ²	60,1±1,4	72,8±2,2	63,2±1,7	<0,001	>0,05	<0,001
иКСО, мл/м ²	22,5±1,2	32,2±1,2	25,1±1,2	<0,001	>0,05	<0,001
УИ, мл/м ²	43,6±1,3	36,9±1,4	42,5±1,6	<0,001	>0,05	<0,05
ФВ, %	66,6±1,4	51,6±3,7	63,4±2,2	<0,001	>0,05	<0,01
V_E , см/с	65,8±3,1	54,3±1,7	60,2±2,6	<0,01	>0,05	>0,05
V_A , см/с	51,4±2,2	58,8±1,3	50,1±1,4	<0,01	>0,05	<0,001
V_E/V_A	1,24±0,08	0,92±0,14	1,22±0,11	<0,05	>0,05	<0,05
$R-R$, мс	725,1±38,6	983,4±36,2	620,1±32,5	<0,001	<0,05	<0,001
ВВФСУ, мс	1103,1±32,3	1368,2±37,0	983,2±35,4	<0,001	<0,05	<0,001
КВВФСУ, мс	295,9±20,1	387,3±12,9	226,6±18,2	<0,001	<0,05	<0,01
ЭРП _{АВ} , мс	337,4±7,7	367,0±8,3	308,4±8,4	<0,05	<0,05	<0,001
ЭРП _{ЛП} , мс	241,0±4,6	220,2±2,2	218,5±2,5	<0,001	<0,001	>0,05
Точка Венкебаха, имп/мин	170,9±4,5	147,4±4,3	87,2±3,3	<0,001	<0,05	<0,001

Как видно из табл. 1, средний уровень ТТГ у больных первой группы составил 9,4±0,84 мМЕ/л, а второй – 0,09±0,03 мМЕ/л. Несмотря на нормальный уровень гормонов щитовидной железы, у больных второй группы диапазон колебания уровня T_3 составил от 1,60 до 1,98 нг/л, T_4 – от 82,3 до 112,5 нМ/л, тогда как в первой группе – от 0,82 до 0,98 нг/л и от 48,1 до 68,3 нМ/л соответственно. Из полученных данных видно, что у больных второй группы при уровне ТТГ ниже 0,1 мМЕ/л, а первой выше 10 мМЕ/л формируется узкий диапазон колебания T_3 и T_4 . При этом средние величины T_3 и T_4 у больных второй группы по сравнению с первой достоверно ($p < 0,001$) выше на 88,5 и 72,8 % соответственно. Полученные данные можно объяснить принципом обратной связи в регуляции синтеза и секреции ТТГ и ТГ [10]. Скорее всего, у больных с ИБС на фоне СДЦЖ снижение секреции ТГ приводит к увеличению концентрации ТТГ свыше 10 мМЕ/л, наоборот, при увеличении количества ТГ происходит подавление секреции ТТГ ниже 0,1 мМЕ/л. Исследованиями последних лет установлено, что ТГ, являясь аналогами катехоламинов, участвуют в «защите» сердца от стрессовых воздействий, поэтому даже незначительное сужение диапазона колебания гормонов щитовидной железы существенно ограничивает возможности адаптации сердца к любым стрессовым влияниям [3, 11]. При этом нарушается потребность миокарда в кислороде, вследствие чего могут создаваться различные очаги гипоксии, что, в

свою очередь, приводит к формированию гемодинамического и электрофизиологического субстратов для возникновения ФП.

Сопоставление результатов ЭхоКГ-показателей у больных СДЦЖ позволило нам выявить взаимосвязь между уровнем ТГ, с одной стороны, и показателями гемодинамики сердца – с другой. Так, передне-задний размер ЛП у больных первой и второй групп был больше по сравнению с контрольной группой на 24,2 % ($p < 0,001$) и на 11,3 % ($p < 0,05$) соответственно. Следует также отметить, что данный показатель у больных первой группы был больше, чем у второй на 12,0 % ($p < 0,05$). Анализ систолической функции левого желудочка показал, что УИ и ФВ у больных первой группы по сравнению с показателями второй были меньше на 14,1 % ($p < 0,05$) и 17,8 % ($p < 0,01$), а по сравнению с группой контроля на 15,8 % ($p < 0,01$) и 21,8 % ($p < 0,001$) соответственно. В то же время мы не выявили достоверной разницы в ФВ и УИ между больными второй группы и группой контроля. Исследование диастолической функции левого желудочка выявило снижение отношения V_E/V_A у больных первой группы по сравнению со второй и группой контроля на 25,8 % ($p < 0,05$) и 27,3 % ($p < 0,05$) соответственно. Следует также отметить, что отношение V_E/V_A у больных второй группы незначительно ($p > 0,05$) отличалось от группы контроля.

Из полученных данных очевидно, что наложение на ИБС СГ сопровождается гипертрофией и дилатацией ЛП, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка. В то же время при сочетании ИБС с СТ размеры ЛП и показатели гемодинамики изменяются незначительно. По данным ряда авторов, наложение на ИБС СДЦЖ не оказывает влияния на структурные и функциональные характеристики сердца [8, 12]. В наших исследованиях ПФП возникали на фоне сочетания ИБС с СДЦЖ. Гипертрофия и дилатация ЛП, нарушение систолической и диастолической функций левого желудочка у больных ИБС на фоне СГ, видимо, связаны со снижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов, замедлением синтеза белка, уменьшением поглощения кислорода миокардом, электролитными сдвигами на фоне дефицита ТГ в организме.

Анализ ЭКГ и электрофизиологических показателей позволил выявить существенные различия. Так, у больных первой группы по сравнению с группой контроля число сердечных сокращений (ЧСС) было реже на 33,8 % ($p < 0,001$), КВВФСУ больше на 28,6 % ($p < 0,001$), ЭРП_{АВ} узла выше на 7,2 % ($p < 0,05$). У больных второй группы выявлена обратная закономерность. Так, ЧСС было больше на 13,8 % ($p < 0,05$), КВВФСУ меньше на 22,8 % ($p < 0,05$), ЭРП_{АВ} узла короче на 7,2 % ($p < 0,05$). Следует отметить, что ЭРП_{ЛП} у больных первой и второй группы был достоверно ($p < 0,001$) короче на 7,9 и 8,8 % соответственно. Анализ полученных данных показывает, что в зависимости от уровня ТГ изменяется скорость проведения возбуждения по проводящей системе сердца. Разнонаправленные изменения функции синусового узла и атриовентрикулярной проводимости в сочетании с коротким ЭРП_{ЛП}, видимо, являются благоприятными условиями для возникновения фибрилляции предсердий. По мнению многих исследователей, пусковым звеном в изменении электрофизиологических показателей сердца у больных ИБС на фоне СДЦЖ является нарушение чувствительности бета-рецепторов и вегетативной нервной системы на колебание уровня ТГ [10, 13–15]. Изменения количества и плотности бета-рецепторов, тонуса симпатического и парасимпатического

отделов нервной системы, скорее всего, создают электрофизиологический субстрат для возникновения ФП.

С целью заместительной терапии больным с ИБС на фоне СГ назначалась комбинация конкора с Л-тироксином в начальной дозе 2,5 мг и 12,5–25 мкг в сутки соответственно в течение 6–8 недель до полной нормализации уровня ТТГ. У 4 пациентов ввиду отсутствия динамики снижения ТТГ доза Л-тироксина была увеличена до 50 мкг в сутки. Следует отметить, что у этих пациентов в крови были выявлены антитиреоидные антитела. Сокращение ПФП на 70 % было достигнуто у семи (29,2 %) больных в результате комбинированной терапии конкора с Л-тироксином, а у четырех (16,7 %) в ходе применения антиаритмических средств (ААС). Препаратами выбора для предупреждения ПФП были аллапинин, ритмонорм. При сочетании ИБС с СТ лечение тирозолом проводилось в суточной дозировке 10–15 мг под контролем уровня ТТГ. Через 6–8 недель лечения у всех больных уровень ТТГ соответствовал норме. Антиаритмический эффект достигнут у 4 (22,2 %) пациентов на фоне тиреостатической терапии, а у 5 (27,8 %) больных с помощью применения ААС: конкора, комбинации конкора с аллапинином. Из полученных данных видно, что низкий уровень ТГ оказывает неблагоприятное влияние не только на показатели гемодинамики, но и на эффективность профилактической терапии.

За время диспансерного наблюдения за больными в течение трех лет мы не отмечаем тромбоэмболических осложнений и перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную.

Вывод

На основании представленных данных можно заключить, что определение в крови ТГ в сочетании с оценкой гемодинамических и электрофизиологических показателей сердца позволяет установить влияние СЖЩЖ на частоту ПФП у больных ИБС, а также дифференцированно подходить к проведению терапии.

Список литературы

1. Рекомендации ACC/AHA/ESC 2006 года по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27. – № 16. – P. 1979–2030.
2. **Cooper, D. S.** Clinical practice: Subclinical hypothyroidism / D. S. Cooper // *N Engl J Med*. – 2001. – № 345. – P. 260–265.
3. **Glinoe, D.** Risk/benefit of thyroid hormone supplementation during pregnancy. Merck European Thyroid Symposium “The Thyroid and Tissues” / D. Glinoe, J. Kintthart, M. Lemone. – Strasburg, 1994. – С. 194–198.
4. **Michaud, P.** Consensus proposal on the use of ¹³¹I in the treatment of thyrotoxicosis. Sociedad Chilena de Endocrinologia y Metabolismo / P. Michaud // *Rev Med Chil*. – 1998. – Jul. – № 126(7). – P. 855–865.
5. **Haggerty, J. J.** Borderline hypothyroidism and depression / J. J. Haggerty, A. J. Prange // *Annu. Rev Med.: Select. Top. Clin. Sci. Palo Alto (Calif.)*. – 1995. – № 46. – С. 37–46.
6. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography / D. J. Sahn, A. De Maria, J. Kisslo [et al.] // *Circulation*. – 1978. – № 58. – P. 1072–1082.
7. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция / Л. В. Чирейкин, Ю. В. Шубик, М. М. Медведев [и др.]. – СПб., 1999.
8. **Лавин, Н.** Эндокринология : пер. с англ. / Н. Лавин. – М., 1999.

9. **Toft, A. D.** Clinical practice: Subclinical hyperthyroidism / A. D. Toft // *N Engl J Med.* – 2001. – № 345. – P. 512–516.
10. **Дедов, И. И.** Биоритмы гормонов / И. И. Дедов, В. И. Дедов. – М., 1992. – С. 252.
11. **Бурумкулова, Ф. Ф.** Сердечно-сосудистая система при диффузном токсическом зобе / Ф. Ф. Бурумкулова, Г. А. Котова, Г. А. Герасимов // *Проблемы эндокринологии.* – 1995. – № 5. – С. 41–46.
12. Степень надежности ультразвуковой и пальпаторной диагностики эндемического зоба / А. В. Древаль, Т. С. Камынина, О. А. Нечаева [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 1999. – № 2. – С. 24–28.
13. **Oppenheimer J. H., Schwartz H. L., Strait K. A.** // *Molecular Endocrinology. Basic Concepts and Clinical Correlations* / Ed. B. D. Weintraub. – New York, 1994. – P. 249–268.
14. **Vassart G., Dumont J., Refetoff S.** // *The Metabolic Basis of Inherited Disease* / Eds. A. L. Beander [et al.]. – 7-th Ed. – New York, 1995. – P. 2883–2928.
15. **Williams G. R., Brent G. A.** // *Molecular Endocrinology. Basic Concepts and Clinical Correlations* / Ed. B. D. Weintraub. – New York, 1994. – P. 217–239.