

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Алтайский диагностический центр, г.Барнаул, Россия*

*У 106 пациентов с различной патологией щитовидной железы изучена зависимость различных временных показателей вариабельности сердечного ритма от уровня тиреотропного гормона.*

**Ключевые слова:** щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, тиреотропный гормон, вариабельность сердечного ритма

*In 106 patients with the different diseases of the thyroid gland, the correlation of different indices of the heart rate variability with the thyrotropin level was investigated.*

**Key words:** thyroid gland, Hashimoto disease, Graves disease, thyrotropin, heart rate variability.

Функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ) регулируется тиреотропным гормоном (ТТГ), который секретируется передней долей гипофиза и стимулирует как синтез, так и высвобождение тиреоидного гормона из ЩЖ [6, 9]. Между концентрациями ТТГ и тиреоидных гормонов существует отрицательная обратная связь [6, 9]. Измеряя уровень ТТГ, можно судить о функциональном состоянии ЩЖ [2].

Общеизвестно, что избыточная функция ЩЖ проявляется симптомами симпатической активации, в частности, тахикардией. При снижении уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови в 50-60% случаев наблюдается брадикардия, а в 25% встречается тахикардия [2, 7]. Частотная характеристика сердечного ритма при патологии ЩЖ, протекающей с эутиреоидным состоянием в литературе не описана. Вероятно, частота сердечных сокращений (ЧСС) при этом будет зависеть от исходного вегетативного баланса у каждого конкретного человека.

Средняя ЧСС отражает конечный результат деятельности многочисленных регуляторных влияний на аппарат кровообращения и особенности уже сложившегося вегетативного гомеостаза, что не позволяет по этому параметру оценить состояние вегетативной регуляции, степень преобладания симпатических или парасимпатических влияний на сердце [1]. Поэтому, в настоящее время, для оценки состояния тонуса вегетативной нервной системы рекомендуется исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), которое позволяет количественно охарактеризовать функциональную активность симпатического и парасимпатического отделов по их влиянию на функцию синусового узла [3, 5, 8].

Целью данной работы было изучение ВСР при тиреопатиях, протекающих с различным функциональным состоянием ЩЖ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 106 пациентов, из них 91 женщина и 15 мужчин, с различной патологией ЩЖ. Послеоперационный гипотиреоз был у 40 пациентов. Все они получали заместительную терапию. У 29 пациентов был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ), из них 16 человек получали тироксин. 25 пациентов были с нетоксическим зобом (НЗ), 8 из которых принимали тиреоидные препараты. 12 пациентов были с тиреотоксикозом

разной степени на фоне диффузного или узлового зоба (ДТЗ), причем у 9 из них диагноз был установлен впервые.

Диагноз устанавливался эндокринологом. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование ЩЖ и по показаниям выполнена пункционная биопсия. В исследование не включались лица с явной сердечно-сосудистой и дополнительной эндокринной патологией.

Уровень ТТГ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (наборы фирмы Hoffmann-La-Rosh). Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня ТТГ в сыворотке крови. 1 группа (53 пациента) с нормальным содержанием ТТГ (0.200-3.200 мМЕ/мл), средний возраст 44,5±1,3 года. В группу вошли по 22 пациента с НЗ и послеоперационным гипотиреозом и 9 человек с АИТ. 2 группа (31 человек) с повышенной концентрацией ТТГ в крови (более 3.200 мМЕ/мл), средний возраст 46±1,9 года. Из них 20 пациентов были с АИТ, 8 человек с послеоперационным гипотиреозом и трое с НЗ. 3 группа (22 пациента) с пониженным содержанием ТТГ (менее 0.200 мМЕ/мл), средний возраст 42,5±2,5 года, из них 10 человек с послеоперационным гипотиреозом на фоне заместительной терапии и 12 с ДТЗ.

Запись кардиоинтервалов проводилась в горизонтальном положении с помощью аппарата NEC Kartizer 3330 (Япония). Использовалась программа автоматического RR-анализа. Время ввода кардиоинтервалов 5 минут [4, 5]. Оценка показателей ВСР была проведена методом временного анализа [3, 4, 5, 8]. Редактирование массива RR-интервалов осуществлялось при помощи визуального контроля с ручной коррекцией.

Вычисляли моду (Мо), амплитуду моды (АМо), индекс напряжения (ИН) [1], процент пар соседних кардиоинтервалов, отличающихся на 50 мс и более (pNN50%), характеризующий степень преобладания парасимпатических влияний [4, 8]. По результатам автоматического анализа регистрировали вариационный размах (ΔX), стандартное отклонение всех кардиоинтервалов (SDNN), среднюю ЧСС, отношение максимального к минимальному кардиоинтервалу за все время записи (max/min). Квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними кардиоинтервалами (rMSSD), отражающий

активность парасимпатического звена [4, 8], вычисляли с помощью программы Excel 7,0. Анализ статистических различий проводили по критерию Стьюдента (Т-тест, при  $p < 0,05$ ). Коэффициент корреляции  $r_{xy}$  и доверительный интервал для средних величин ( $\alpha=0,05$ ) вычисляли в программе Excel 7,0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Значения показателей ВСП у пациентов с различным функциональным состоянием ЩЖ отражены в табл. 1. Из представленных результатов видно, что во всех группах среднее значение ИН соответствует симпатикотонии, наиболее выраженной в группе со сниженным уровнем ТТГ. Межгрупповые различия показателей ВСП, за исключением моды и средней ЧСС, не выявлены. Мода и средняя ЧСС в третьей группе статистически отличались от этих показателей при нормальном и повышенном уровнях ТТГ. Надо отметить, что брадикардия при гипотиреозе (ЧСС менее 60 уд/мин) была отмечена только у 1 пациентки с послеоперационным гипотиреозом, не получавшей адекватной заместительной терапии. У остальных пациентов с субклиническим и явным гипотиреозом средняя ЧСС была в пределах 65-85 уд/мин. При сниженном уровне ТТГ синусовая тахикардия (ЧСС 90-106 уд/мин) была зарегистрирована у 9 человек с впервые выявленным ДТЗ. У других пациентов этой группы угнетение секреции ТТГ до неопределяемых значений под действием экзогенного тироксина не сопровождалось синусовой тахикардией или другими проявлениями избыточного симпатического влияния на сердечный ритм. Средняя ЧСС у этих пациентов  $62 \pm 5$  уд/мин (от 48 до 85 уд/мин). В группе эутиреоза средняя ЧСС колебалась от 50 до 90 уд/мин.

Учитывая, что среднегрупповые величины вариабельности сердечного ритма оказались малоинформативны, был проведен корреляционный анализ между уровнем ТТГ и показателями ВСП. Коэффициент  $r_{xy}$  во всех случаях оказался  $\leq 0,2$ . Отсутствие значимой коррелятивной связи между показателями ВСП и уровнем ТТГ, а также межгрупповых различий по большинству показателей ВСП, позволяет предположить, что нельзя ожидать однотипных сдвигов вегетативной регуляции сердеч-

ного ритма в зависимости от определенного функционального состояния ЩЖ. Так как исходный вегетативный тонус является конституциональной особенностью человека, закономерно, что при сдвигах, по той или иной причине, вегетативного баланса, изменения показателей вариабельности будут зависеть от исходного уровня функциональной активности вегетативной нервной системы.

Представленные выше результаты анализа показали, что независимо от функциональной активности ЩЖ, для всех групп была характерна симпатикотония.

С целью уточнения однородности состояния вегетативного тонуса в каждой группе, было исследовано распределение пациентов внутри групп по значению ИН (рис. 1). Из представленной диаграммы видно, что в группе с нормальным содержанием ТТГ доля пациентов с нормотонией и симпатикотонией была одинакова. В остальных группах преобладали пациенты с симпатикотонией. Ваготония встречалась во всех группах, но в значительно меньшем проценте случаев. Таким образом, при любой гормональной активности ЩЖ регистрируются все разновидности вегетативного баланса.

Для уточнения соответствия показателей ВСП конкретным состояниям вегетативного тонуса (ваготония, нормотония, симпатикотония) все пациенты, независи-

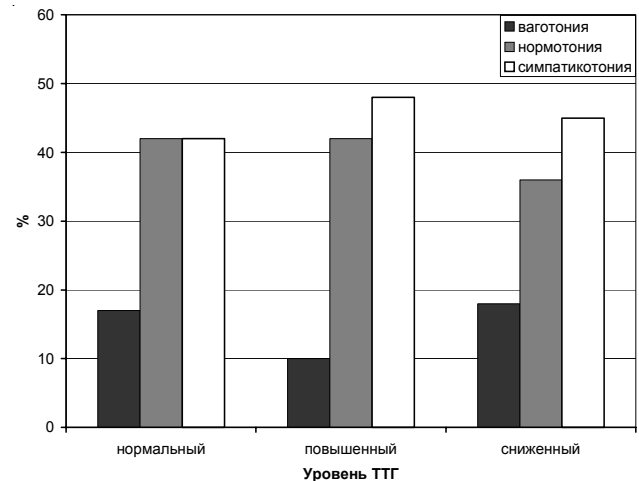


Рис. 1. Распределение пациентов по вегетативному тону при различном уровне ТТГ.

Таблица 1.

Средние показатели ВСП ( $M \pm t$ ) у пациентов в зависимости от уровня тиреотропного гормона.

| Группы     | ИН, у.е.         | Мо, сек          | ЧСС <sub>ср</sub> , уд/мин | $\Delta X$ , сек | АМо, %         | SDNN, мс       | RMSSD, мс      | PNN50, %       | max/min         |
|------------|------------------|------------------|----------------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| 1 (n - 52) | 107,6 $\pm$ 17,0 | 0,87 $\pm$ 0,02  | 68 $\pm$ 2                 | 0,22 $\pm$ 0,01  | 29,0 $\pm$ 1,4 | 36,4 $\pm$ 2,0 | 29,1 $\pm$ 2,3 | 10,0 $\pm$ 1,9 | 1,3 $\pm$ 0,02  |
| 2 (n - 31) | 133,7 $\pm$ 18,0 | 0,88 $\pm$ 0,02  | 68 $\pm$ 2                 | 0,2 $\pm$ 0,02   | 33,4 $\pm$ 2,3 | 32,6 $\pm$ 2,3 | 23,8 $\pm$ 2,6 | 7,0 $\pm$ 2,0  | 1,26 $\pm$ 0,02 |
| 3 (n - 22) | 230,2 $\pm$ 73,0 | 0,77 $\pm$ 0,05* | 78 $\pm$ 4                 | 0,22 $\pm$ 0,03  | 33,6 $\pm$ 4,0 | 36,2 $\pm$ 4,0 | 27,4 $\pm$ 4,3 | 9,5 $\pm$ 2,7  | 1,34 $\pm$ 0,05 |

где, \* достоверность различий с группами 1 и 2 ( $p < 0,05$ )

Таблица 2.

Средние показатели ВСП ( $M \pm t$ ) у пациентов в зависимости от величины индекса напряжения (ИН).

| Группы     | ИН, у.е.       | Мо, сек         | ЧСС <sub>ср</sub> , уд/мин | $\Delta X$ , сек | АМо, %         | SDNN, мс       | RMSSD, мс       | PNN50, %        | max/min         |
|------------|----------------|-----------------|----------------------------|------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| А (n - 16) | 25,2 $\pm$ 2,0 | 0,96 $\pm$ 0,03 | 62 $\pm$ 2                 | 0,38 $\pm$ 0,02  | 17,4 $\pm$ 0,9 | 61,2 $\pm$ 3,0 | 56,6 $\pm$ 3,2  | 31,2 $\pm$ 2,8  | 1,51 $\pm$ 0,04 |
| Б (n - 43) | 61,5 $\pm$ 2,5 | 0,9 $\pm$ 0,02  | 67 $\pm$ 2                 | 0,24 $\pm$ 0,01  | 25,1 $\pm$ 0,6 | 39,0 $\pm$ 0,9 | 30,5 $\pm$ 1,5  | 10,2 $\pm$ 1,5  | 1,32 $\pm$ 0,02 |
| В (n - 47) | 250,8 $\pm$ 35 | 0,77 $\pm$ 0,02 | 78 $\pm$ 1                 | 0,14 $\pm$ 0,006 | 41,3 $\pm$ 1,8 | 23,2 $\pm$ 1,0 | 14,7 $\pm$ 0,83 | 0,74 $\pm$ 0,16 | 1,2 $\pm$ 0,01  |

Таблица 3.

Градации показателей ВСР для определения вегетативного тонуса при 5-минутных записях.

| Вегетативный тонус | DX, сек | SDNN, мс | rMSSD, мс | pNN50, % | max/min  | AMo, % |
|--------------------|---------|----------|-----------|----------|----------|--------|
| ваготония          | > 0,3   | > 50     | > 50      | > 20     | > 1,4    | < 20   |
| нормотония         | 0,2-0,3 | 30-50    | 20-50     | 2-20     | 1,25-1,4 | 20-30  |
| симпатикотония     | < 0,2   | < 30     | < 20      | < 2      | < 1,25   | > 30   |

мо от уровня ТТГ, были сгруппированы по величине ИН. Группа А - ваготония (ИН менее 30 у.е., 16 чел.). Группа Б - нормотония (ИН 30-90 у.е., 43 чел.). Группа В - симпатикотония (ИН более 90 у.е., 47 чел.). Средние величины показателей ВСР в зависимости от значения индекса напряжения представлены в табл. 2.

Из представленных результатов видно, что показатели variability с большой степенью достоверности отличались между группами, за исключением моды и средней ЧСС. Средняя ЧСС статистически значимо отличалась только в группе В. У пациентов из группы ваготонии (группа А) средняя ЧСС колебалась от 53 до 80 уд/мин. При сбалансированном состоянии вегетативной нервной системы (группа Б) средняя ЧСС была в пределах 47-106 уд/мин. В группе пациентов с симпатикотонией (группа В) средняя ЧСС варьировала от 62 до 110 уд/мин. Из этих результатов следует, что несмотря на градацию пациентов по значению ИН, средняя ЧСС между группами существенно не различалась. Корреляционный анализ показал, что мода имела слабую коррелятивную связь ( $r_{xy}=0,3-0,5$ ) с показателями ВСР, за исключением средней ЧСС ( $r_{xy}=0,997$ ). Полученные результаты не расходятся с литературными данными о неинформативности моды и средней ЧСС в оценке вегетативных влияний на сердечный ритм [1].

У пациентов с ваготонией отмечена наибольшая величина  $\Delta X$ , SDNN, rMSSD, pNN50%, max/min, а наименьшие значения этих показателей были в группе В. У пациентов с симпатикотонией зарегистрирована наибольшая величина AMo, а наименьшая у пациентов с ваготонией. Таким образом при смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического звена регуляции (ИН > 90) показатели ВСР, характеризующие функцию разброса и концентрации сердечного ритма уменьшались. При преобладании парасимпатических влияний (ИН < 30) они увеличивались.

Корреляционный анализ показал, что значение ИН в наибольшей степени зависит от величины AMo ( $r_{xy}=0,85$ ) и в меньшей степени коррелирует с SDNN,  $\Delta X$

( $r_{xy}=-0,61$ ) и rMSSD, max/min ( $r_{xy}=-0,5$ ). Эти результаты позволяют сделать вывод, что стабилизация ритма, выражающаяся в увеличении AMo и снижении  $\Delta X$ , SDNN, rMSSD, более достоверно отражает усиление симпатических влияний на сердечный ритм, чем синусовая тахикардия.

Наиболее тесно коррелирующими друг с другом показателями ВСР являются SDNN и DX ( $r_{xy}=0,96$ ). SDNN,  $\Delta X$  и max/min ( $r_{xy}=0,82$ ;  $r_{xy}=0,9$ , соответственно), SDNN,  $\Delta X$  и rMSSD ( $r_{xy}=0,87$ ;  $r_{xy}=0,85$ , соответственно), SDNN,  $\Delta X$  и pNN50% ( $r_{xy}=0,78$ ;  $r_{xy}=0,72$ , соответственно), SDNN,  $\Delta X$  и AMo ( $r_{xy}=-0,84$ ;  $r_{xy}=-0,75$  соответственно). Таким образом, анализируя вариабельность сердечного ритма, только по величине SDNN и  $\Delta X$  уже можно получить представление о вегетативном балансе организма. Дополнительное использование показателей rMSSD и pNN50% позволяет уточнить степень парасимпатических влияний.

В настоящее время трактовка результатов временного анализа постоянно совершенствуется по мере накопления информации. Поэтому для уточнения интервальных значений показателей ВСР в группах с различным значением ИН был вычислен доверительный интервал для средней ( $\alpha=0,05$ ). На основании полученных результатов, мы выработали градации показателей variability сердечного ритма, соответствующие ваготонии, нормотонии и симпатикотонии, которые могли бы помочь в определении степени симпатических или парасимпатических влияний на ритм сердца у конкретного пациента. Предлагаемые величины показателей ВСР отражены в табл. 3.

## ВЫВОДЫ.

1. При тиреопатиях показатели variability сердечного ритма не имеют однотипных сдвигов в зависимости от функциональной активности щитовидной железы и зависят прежде всего от исходного вегетативного тонуса.
2. Оценка сбалансированности симпатических и парасимпатических влияний на сердечный ритм возможна по величине отдельных показателей ВСР.
3. Мода и средняя ЧСС у пациентов с тиреопатиями не зависят от состояния функциональной активности ЩЖ и не позволяют с уверенностью судить о степени сбалансированности вегетативной нервной системы.
4. Исследование variability сердечного ритма у пациентов с заболеваниями щитовидной железы более информативно, чем контроль частоты сердечных сокращений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука. - 1984. - С.58
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. 2-е изд-е, испр. и доп. - М.: Универсум паблишинг. - 1998. - С.237-329.
3. Variability of heart rate: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use: Working Group of the European Society of Cardiology and the North American Society of Cardiology.

1. стимуляции и электрофизиологии // Вест. Аритмологии. - 1999. - №11. - С.54-56
2. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ: пер. с польск.. М.: Медпрактика. - 1998. - С.49.
3. Зарубин Ф.Е. Variability of heart rate: standards of measurement, indicators, characteristics of the method // Вест. Аритмологии. - 1998. - №10. - С.25-26.
4. Кеттайл М Вильям, Арки Рональд А. Патология физиологии

- эндокринной системы : пер. с англ. СПб.-М.: Невский Диалект- Издательство БИНОМ.- 2001.- С.32-33, 83-91.
7. Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях. М.: Медицина- 1989.-С. 67-72,113-120.
8. Макаров Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при холтеровском мониторинге // Вест. Аритмологии.-1998.- №10.-С.10-15.
9. Шрейбер В. Патология желез внутренней секреции: пер. с чешск. Прага: Авиценум.-1987.- С.193-220.

#### ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М.Л.Дическул*

Целью данной работы было изучение вариабельности сердечного ритма при нормальном, повышенном и сниженном уровне тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. ТТГ позволяет судить о функциональном состоянии щитовидной железы. Обследовано 106 человек с различной патологией щитовидной железы. Использовался метод временного анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), время записи 5 минут. Изучены показатели: Мо, ΔX, АМо, ИН, SDNN, rMSSD, pNN50%, mean RR, max/min. Не выявлено межгрупповых отличий и корреляции между величиной показателей ВСР и уровнем ТТГ в сыворотке крови. Также у этих пациентов проведено изучение ВСР в зависимости от состояния вегетативного тонуса. Предлагается градация величин ВСР, соответствующая ваготонии, нормотонии и симпатикотонии. Целесообразно у пациентов с тиреопатиями оценивать ВСР индивидуально, независимо от функциональной активности щитовидной железы.

#### THE HEART RATE VARIABILITY INDICES DEPENDING ON THE THYROID GLAND FUNCTIONAL STATE

*M.L.Dicheskul*

The goal of the present work was to study the heart rate variability in normal, increased, and decreased blood serum levels of thyrotropin, which permits one to judge about the functional state of thyroid gland. One hundred six patients with different diseases of thyroid gland were examined. The time-domain methods of the heart rate variability analysis were used, the interval of recordings was 5 min. The following indices were investigated: Mo, ΔX, AMo, IN, SDNN, rMSSD, pNN50%, mean RR, and max/min. No intergroup differences and correlation between the heart rate variability indices and the blood serum thyrotropin level were revealed. In these patient, the dependence of the heart rate variability on the autonomic tone was also studied. The scale of the heart rate variability indices corresponding to an increased parasympathetic and sympathetic tones, as well as the equal tone of sympathetic and parasympathetic nervous systems. In the patients with thyroid gland diseases, it is expedient to assess the heart rate variability individually, irrespective of the functional activity of thyroid gland.