



ДИАГНОСТИКА ДОКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМ ЗОБОМ МЕТОДОМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ ЭКГ И КОНТРОЛЬ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Федорова Е.П., Дудко Е.В., Стешина Н.А., Воронина Е.В.

Украина, Запорожский государственный медицинский университет, УНМЦ
«Университетская клиника»

Аннотация. Актуальным остается раннее доклиническое выявление поражения миокарда у больных с патологией щитовидной железы. С помощью метода дисперсионного картирования ЭКГ возможно выявление изменений со стороны миокарда до манифестации клинических проявлений. Нами проведен скрининг состояния миокарда у больных с узловым зобом без клинических проявлений поражения миокарда методом дисперсионного картирования до и после использования лекарственных средств, влияющих на процессы тканевого метаболизма (Метамакс® и Тивортин®). Полученные результаты позволяют рекомендовать метод дисперсионного картирования ЭКГ для раннего скрининга пациентов с патологией щитовидной железы с различными видами нарушения её функции и контроля этих изменений при медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: щитовидная железа, миокард, тиреотоксикоз, гипотиреоз, дисперсионное картирование ЭКГ, Тивортин, Метамакс.

По данным ВОЗ патологией щитовидной железы страдает более 200 млн. человек в мире. Только за последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь выявленных заболеваний в экономически развитых странах составил 51,8% среди женщин и 16,7% среди мужчин.

По данным Фремингемского исследования, повышенный уровень ТТГ отмечен у 13,6% женщин, а в Колорадском исследовании – у 9,5% лиц [2].



В последние годы отмечается неуклонный рост тиреопатий, суммарная частота которых достигает 20% общей заболеваемости.

Как известно, гормоны щитовидной железы являются одним из основных регуляторов гомеостаза человеческого организма. При их непосредственном участии происходит поддержание и регуляция основных метаболических процессов в тканях и органах; образование новых клеток, их структурная дифференциация, а также генетически запрограммированная гибель старых клеток (апоптоз). Вторым и, не менее важным, действием является участие гормонов в поддержании температуры тела и производстве энергии (так называемый калоригенный эффект).

Гормоны щитовидной железы управляют потреблением кислорода тканями, процессами окисления и выработки энергии, а также контролируют процессы образования и нейтрализации свободных радикалов. Тиреотропные гормоны оказывают влияние на умственное, психическое и физическое развитие организма (дефицит гормонов в раннем возрасте приводит к задержке роста, патологии костной ткани, а дефицит их при беременности к недоразвитию мозга будущего ребенка). Они также ответственны за нормальное функционирование иммунной системы (гормоны щитовидной железы стимулируют Т-клетки иммунной системы, отвечающие за формирование иммунитета).

Наиболее частым и серьезным осложнением, как тиреотоксикоза, так и гипотиреоза является поражение сердечнососудистой системы. Патология сердца при дисфункции щитовидной железы зачастую является ведущей в клинике заболевания и нередко приводит к утрате трудоспособности, а при тяжелом течении и к смерти у этой категории больных. В клинической картине отмечаются разнообразные сложные нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, дисгормональная кардиомиопатия с развитием хронической сердечной недостаточности.

Морфофункциональным изменениям миокарда всегда предшествуют метаболические нарушения в сердечной мышце.



Изменения сердечнососудистой системы при гипертиреозе обусловлены воздействием избыточного количества тиреоидных гормонов на обменные процессы и гемодинамику. Одним из важных эффектов тиреоидных гормонов является разобщение окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению в сердечной мышце содержания АТФ и креатинфосфата. В результате происходит угнетение анаболических процессов: снижается синтез и усиливается распад гликогена и белка, снижается содержание калия в эритроцитах и других клетках. Потребление кислорода миокардом увеличивается, однако эффективность его утилизации в процессе биологического окисления снижается. При избытке тироксина нарушается проницаемость митохондриальных мембран [4, 7].

Под влиянием тиреоидных гормонов происходит усиление сократительной функции миокарда, вероятно, вследствие активизации стимулирующего влияния на сердце и прямого действия тироксина на сердечную мышцу. Избыток тиреоидных гормонов изменяет симпатические и парасимпатические влияния на миокард. При высокой степени тиреотоксикоза в результате резкого снижения эффективности биологического окисления, преобладания распада белка над его синтезом снижается уровень энергетических ресурсов и пластических процессов, что приводит к угнетению сократительной функции миокарда [1, 4, 7].

Снижение уровня тиреоидных гормонов в организме, даже ничтожный дефицит, также обуславливает серьезные нарушения обменных процессов, в том числе дистрофические изменения в сердце, сопровождающиеся снижением интенсивности окислительного фосфорилирования, замедлением синтеза белка, уменьшением поглощения кислорода миокардом, электролитными сдвигами. Поражается как сократительный миокард, так и строма. В кардиомиоцитах откладывается креатинфосфат и возникает, так называемая, псевдогипертрофия миокарда. В сердце, как и в других тканях, депонируются кислые гликозаминогликаны, приводящие к слизистому отеку миокарда и стромы [1, 7].

Потому актуальной проблемой остается раннее выявление изменений миокарда у больных с патологией щитовидной железы. Важно раннее



выявление патологии сердца до манифестации клинических симптомов, что возможно при скрининговом обследовании.

В последнее время всё шире стал использоваться метод дисперсионного картирования ЭКГ [5, 9, 11]. Для этой цели создан аппарат «КардиоВизор 06С».

«КардиоВизор 06С» является уникальным средством быстрой диагностики состояния сердца при помощи неинвазивных методов. Обеспечивает полное исследование, способное показать все существующие нарушения, а также показать предрасположенность к заболеваниям сердца. Более того, этот метод позволяет отследить результативность и эффективность назначенной терапии. Дисперсионное картирование ЭКГ – это измерение электрических микроальтернаций ЭКГ, которые на два порядка меньше амплитуд зубцов стандартной ЭКГ. Характеристики микроальтернаций представляются интегральным индексом «Миокард» (это численное выражение площади зоны нарушения дисперсионных отклонений, который изменяется в относительном диапазоне от 0 до 100%) и 9-ю группам отклонений (G1-G9), детализирующими изменения по камерам сердца. В группах G1-G7 анализируются дисперсии, отражающие степень выраженности и локализацию электрофизиологических нарушений в миокарде предсердий и желудочков в фазы де - и реполяризации. Формируется карта усредненных амплитуд микроальтернаций в виде 3-мерной цветовой модели сердца (так называемый дисперсионный портрет сердца). Отклонения G5 и G6 от нормы регистрируется при метаболических нарушениях, включающих нарушения электролитного баланса, гипоксию, экзо - и эндогенную интоксикацию, гормональные сдвиги, при некоторых видах кардиомиопатии и др. [6].

Микроальтернации ЭКГ во многих клинических случаях являются эффективными предикторами скрытых, никак не проявляющихся, патологических изменений миокарда. Измерители микроальтернаций предназначены не для диагностики вида патологии, а для предсказания патологических или жизнеугрожающих состояний миокарда на доклиническом или скрытом периоде развития патологии [10].



Цель данного исследования: оценить возможности метода дисперсионного картирования ЭКГ в выявлении ранней патологии миокарда при скрининговом обследовании пациентов с патологией щитовидной железы и динамики выявленных изменений на фоне приема лекарственных средств, влияющих на процессы тканевого метаболизма (Метамакс[®], Тивортин[®]).

Материалы и методы: нами обследовано 40 человек, которые находились на лечении в терапевтическом отделении Университетской клиники ЗГМУ в 2014 году. Из них 93,30% женщин и 6,70% мужчин. Средний возраст пациентов составил $58,3 \pm 3,35$ лет.

Структурное состояние щитовидной железы оценивалось ультразвуковым методом на аппарате LogiqC5 Premium (линейный датчик 6-11 МГц); проводилась стандартная регистрация ЭКГ в 12 отведениях; дисперсионное картирование ЭКГ – на аппарате «КардиоВизор 06С» с оценкой показателя «Миокард» и индексов детализации G5 и G6. Определение уровня гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т4св.) проводилось иммуноферментным методом на аппарате Immunochim-2100.

В исследование не включались пациенты, у которых было верифицировано поражение миокарда (ИБС, гипертоническая болезнь II-III стадии, некоронарогенные поражения).

Статистическая обработка данных проводилась программой «Статистика 6.0» [8].

Все пациенты получали комплекс медикаментов, влияющих на процессы тканевого метаболизма (Метамакс[®], Тивортин[®]). Метамакс[®] (3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионатадигидрат) – структурный аналог γ -бутиробетаина, улучшающий метаболизм и энергообеспечение клетки. Обладает кардиопротекторным, антиангинальным, антигипоксическим и ангиопротекторным свойством. Препарат угнетает активность γ -бутиробетаингидроксилазы, уменьшает содержание свободного карнитина, снижает карнитинзависимое окисление жирных кислот. В условиях ишемии тканей восстанавливает баланс между доставкой кислорода и его потреблением клетками, предупреждает нарушение



транспорта АТФ, одновременно с этим активирует гликолиз, что происходит без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется вазодилатор γ -бутиробетаин, для которого характерны вазодилаторные свойства. При сердечной недостаточности – повышает сократительную функцию миокарда, толерантность к физическим нагрузкам, снижает частоту приступов стенокардии.

Аргинин, входящий в состав Тивортина[®], является субстратом для NO-синтазы – фермента, который катализирует синтез NO в эндотелиоцитах. Препарат активирует гуанилатциклазу и повышает уровень цГМФ в эндотелии сосудов, снижает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, угнетает синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая, таким образом, образование и развитие атеросклеротических бляшек, угнетает синтез эндотелина-1, который является мощным вазоконстриктором и стимулятором пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Аргинин угнетает также синтез асимметрического диметиларгинина – мощного эндогенного стимулятора оксидативного стресса.

Метамакс[®] применяли в дозировке 200 мг в/в струйно в комбинации с Тивортином[®] (4,2%раствор 100,0 мл в/в капельно) на протяжении 10 дней. У пациентов с выявленным нарушением функции щитовидной железы, проводилась коррекция гормонального фона. При гипотиреозе применяли L-тироксин в дозе 50 мкг/сутки, при гипертиреозе – мерказолил в дозе 5 мг/сутки.

Дисперсионное картирование ЭКГ проводилось до и после лечения.

Результаты:

В результате УЗИ щитовидной железы у всех 40 больных был верифицирован узловой зоб.

При анализе показателей гормонов щитовидной железы установлено, что у 9 (22,5%) пациентов выявлена гипofункция щитовидной железы (средние величины ТТГ – $4,5 \pm 1,15$ мкМЕд/мл, норма – $0,23-3,4$ мкМЕд/мл), у 10 (25%) – гиперфункция (средние величины ТТГ – $0,1 \pm 0,05$ мкМЕд/мл, Т4 свободный



– $28,8 \pm 1,96$ пмоль/л, при норме – $10-23,2$ пмоль/л), тогда как состояние эутиреоза верифицировано у 21 (52,5%) больного.

Средняя длительность заболевания узловым зобом составила $4,0 \pm 0,97$ года, из них гипотиреоза – $3,0 \pm 0,92$ года, гипертиреоза – $3,4 \pm 0,84$ года.

При проведении дисперсионного картирования ЭКГ на аппарате «КардиоВизор 06С» у больных с патологией щитовидной железы показатель «Миокард» соответствовал норме у 2 (5%) больных, пограничное состояние – у 10 (25%), вероятная патология у 7 (27,5%), выраженная патология у 4 (10%) больных. При анализе распределения результатов дисперсионного картирования состояния сердца, в зависимости от вида нарушения функции щитовидной железы, установлено, что даже у лиц с эутиреозом наблюдается пограничное состояние миокарда, тогда как при гипотиреозе преобладают пациенты с вероятной патологией (100%). При гипертиреозе наблюдается разнообразная картина изменений миокарда: все три вида нарушения представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение состояния миокарда в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

Функция ЩЖ «Миокард»	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Эутиреоз
Пограничное состояние	40%	0%	28,5%
Вероятная патология	20%	100%	0%
Выраженная патология	40%	0%	0%

Корреляционный анализ показал достоверную сильную прямую связь между уровнем тироксина и показателем «Миокард» ($R=0,78$, $p<0,05$), а также между уровнем тироксина и индексами детализации G5 и G6 аппарата «КардиоВизор 06С» ($R=0,62$, $p<0,05$).

После применения метаболической терапии повторно оценивалось состояние миокарда с помощью дисперсионного картирования ЭКГ. Было выявлено улучшение состояния миокарда, уменьшение ишемии и изменение показателя «Миокард», соответственно. Динамика показателя представлена в таблице 2.



Таблица 2 - Распределение состояния миокарда в зависимости от функции щитовидной железы после проведенного лечения

Функция ЩЖ «Миокард»	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Эутиреоз
Пограничное состояние	50%	22,2%	14,3% (p<0,05)
Вероятная патология	10%	77,8% (p<0,05)	0%
Выраженная патология	30%	0%	0%

Как видно из таблицы, процент патологических изменений индекса «Миокард» сократился: у больных с эутиреозом из 6 пациентов только у 3 трёх сохранялись пограничные состояния, у остальных 3-х изменений выявлено не было (p<0,05). При оценке эффективности лечения у больных с гипотиреозом выявлено изменение состояния миокарда в сторону улучшения: у 2 пациентов изменения картирования произошло в сторону пограничного состояния из ранга вероятной патологии (p<0,05). При повышенной функции щитовидной железы также отмечалась тенденция в сторону улучшения показателя «Миокард»: у 1 пациента после курса лечения не было выявлено нарушений; выраженная патология осталась у 3 (30%) больных, вероятная патология уменьшилась до 10% (1 человек); пограничное состояние увеличилась до 50% за счёт перехода из более тяжелых изменений.

Применение лекарственных средств, влияющих на процессы тканевого метаболизма (Метамакс®, Тивортин®), улучшило обменные процессы в сердечной мышце, уменьшило гипоксию и, соответственно, функциональное состояние миокарда. Полученный нами положительный эффект Тивортина®, очевидно, связан со способностью L-аргинина снижать уровень кортизола крови, что приводит к нивелированию негативного воздействия кортизола на нервную систему и, опосредованно, на сердечнососудистую систему [3].

**Выводы:**

1. Дисперсионное картирование ЭКГ позволяет провести раннее доклиническое выявление патологии сердца у больных с заболеванием щитовидной железы.
2. При этом даже при наличии эутиреоза у 28,5% выявлено пограничное состояние миокарда.
3. Наибольшее влияние на состояние миокарда оказывает уровень тироксина, что подтверждено сильной прямой достоверной связью между уровнем тироксина и показателем «Миокард», а также уровнем тироксина и индексами детализации G5 и G6.
4. С учетом роста количества больных с патологией щитовидной железы, метод дисперсионного картирования ЭКГ необходимо широко внедрять в практику врача для:
 - раннего выявления изменений со стороны сердечной мышцы, а также факторов риска их развития;
 - оценки динамики изменений миокарда на фоне лечения;
 - при значении индекса «Миокард» >25% проводить более тщательное обследование больных (тредмил, ЭХОГК, тропониновый тест, уровень ферментов (КФК-КФК, МВ-КФК), коронарография) для выявления патологии сердечнососудистой системы и проведения коррекции выявленных изменений.
5. Применение метаболических препаратов может быть обоснованным у лиц с пограничными нарушениями, выявленными с помощью дисперсионного картирования, в качестве превентивной меры при наличии узлов в щитовидной железе.

Список литературы:

1. Canaris G.J. et al. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Intern. Med. – 2000. – V. 160. – № 4. – P. 526-534.
2. Sawin C.T. et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study // Arch. Intern. Med. – 1985. – V. 145. – P. 1386-1388.
3. Smriga M, Ando T, Akutsu M, Furukawa Y, Miwa K, Morinaga Y: Oral treatment with L-lysine and L-arginine reduces anxiety and basal cortisol levels in healthy humans // Biomed Res. – 2007. – V. 28. – P. 85-90.
4. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы. – М., Медицина, 2000.



5. Дудник Е.Н., Глазачев О.С., Гуменюк В.А., Судаков К.И., Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э., Бокерия Л.А., Сула А.С., Рева М.П. Возможности использования ЭКГ-анализатора «КардиоВизор-Обс» в функциональной диагностике и прогнозировании ишемии миокарда // Функциональная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 8-14.
6. Использование прибора «КардиоВизор-Обс» для скрининговых обследований. Руководство для врачей. – М: 2004. – 23 с.
7. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести. – 2001. – № 1. – С. 46-51.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: «Медиосфера», 2002. – 305 с.
9. Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г. Метод дисперсионного картирования ЭКГ. Биофизические основы метода дисперсионного картирования. – В кн. Мир биологии и медицины. Новые методы электрокардиографии / Под ред. С.В. Грачёва, Г.Г. Иванова, А.П. Сыркина С. 369-425.
10. Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г. ЭКГ-анализатор «КардиоВизор-Обс»: новые возможности выявления ишемии миокарда при скрининговых обследованиях и перспективы использования в функциональной диагностике // Функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 93-100.
11. Функциональная диагностика в практике врача-терапевта. Руководство для врачей / А.А. Бова, Ю-Я.С. Денещук, С.С. Горохов. – ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 240 с.