

ции лекарственных препаратов мексидола, церебролизина и магния сульфата в сочетании со средствами базисной терапии при лечении больных с ишемическим инсультом улучшался неврологический статус больных и достоверно снижался общесуммарный балл по шкале NIHSS на 3, 4 и 14-е сутки. Общемозговая симптоматика, по данным шкалы NIHSS, регрессировала на 5-е сутки, т.е. в 4 раза раньше, чем в контрольной группе. Нарушения моторики верхних и нижних конечностей и изменения функции черепных нервов у 25% больных этой группы значимо нивелировали на 5-е сутки от момента лечения, в то время как в контрольной — на 14-е сутки. Следовательно, очевиден факт большей терапевтической эффективности комбинации мексидола, церебролизина и магния сульфата. Данная комбинация лекарственных препаратов приводила к улучшению функционального состояния больных по индексу Бартела с первого дня их назначения по сравнению с группой, получавших лечение только магния сульфатом.

Таким образом, более эффективной терапией у больных с ишемией мозга является комбинация препаратов с нейропротективным действием, имеющих разные точки приложения: первичной

нейропротекции (сульфат магния), вторичной (мексидол) и комбинаторного нейропротективного действия (церебролизин с воздействием на нейрональную пластичность), способствующая более быстрому регрессу общемозговой и очаговой симптоматики, улучшению клинического течения ишемического инсульта, повышению качества их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
2. Gysev, E.I., Skvortsova E.I. V.I. Brain. Ischemia. — New York.: Boston, Dordrecht, London, Moscow: Klumer Academic Plenum Publishers.— 2003. — 382 p.

Поступила 11.02.09.

NEUROPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE

E.A. Kitaeva, M.V. Sayhunov, R.Kh. Khafizyanova, D.R. Khasanova

Summary

Studied was the clinical effectiveness of drugs with neuroprotective mechanism of action in 80 patients in acute period of atherothrombotic and embolic ischemic stroke. It has been found that the most effective is the combination of magnesium sulfate with mexidol and cerebrolysin, which promotes a more rapid regression of cerebral and focal symptoms, improves the clinical course of ischemic stroke in patients.

Key words: ischemic stroke, neuroprotective therapy, magnesium sulfate, mexidol, cerebrolysin.

УДК 616.441–008.64–055.2–02:616.126.422–072.7

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТКАНЕВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ

Анастасия Юрьевна Лукушкина

Кафедра эндокринологии и терапии факультета обучения иностранных студентов (зав. — проф. Л.Г. Стронгин) Нижегородской государственной медицинской академии, e-mail: lukushkina@pochta.ru

Реферат

Проведено обследование 50 женщин, обратившихся по поводу зоба, из которых у 25 диагностирован субклинический гипотиреоз. Ремоделирование левого желудочка с развитием гипертрофии сопровождалось у них ухудшением процессов сокращения и расслабления. Наиболее ранними проявлениями функциональных нарушений сердечной мышцы является сегментарная систолическая и диастолическая дисфункции, выявленные по данным тканевой доплерографии.

Ключевые слова: гипотиреоз, систолическая дисфункция, диастолическая дисфункция, тканевая доплерография.

Субклинический гипотиреоз (СГ) — синдром, обусловленный стойким пограничным снижением уровня тиреоидных гормонов в организме, при котором определяется нормальный уровень свободного тироксина (св.Т4) в сочетании с умеренно повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) [3, 7]. СГ встречается в популяции значительно чаще манифестно: у 1,2–15% населения в зависимости от пола и возраста [7]. Наиболее частой при-

чиной развития СГ является аутоиммунный тиреоидит (АИТ). В последнее время большое внимание уделяется изучению влияния СГ на функцию различных органов и систем, в частности сердечно-сосудистой [4, 5, 6], хотя данные о наличии и выраженности нарушений систолической и диастолической функций миокарда и структурно-геометрических изменениях сердца у таких пациентов неоднозначны и нуждаются в уточнении [4, 8–10, 13].

Современные технологии ультразвуковой диагностики позволяют выявлять поражение миокарда и сосудов на ранних стадиях заболевания, однако в современной эндокринологии они применяются ограниченно. Для неинвазивного изучения глобальной диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) наиболее часто используют доплерэхокардиографическую оценку трансмитрального диастолического потока. Вместе с тем данная методика имеет ряд ограничений, связанных с влиянием величин пред- и постнагрузки на количественные показатели, характеризующие скорость потоков раннего и позднего трансмитрального диастолического наполнения ЛЖ. Тканевая доплерография (ТДГ) в импульсно-волновом режиме позволяет интерпретировать глобальную и сегментарную диастолическую функцию ЛЖ независимо от уровня перегрузки давлением и объемом миокарда ЛЖ. Пульсовая ТДГ митрального кольца как оценка диастолического движения миокарда является альтернативой определения диастолической дисфункции по трансмитральному диастолическому потоку. ТДГ также дает возможность количественно оценить локальную сократимость визуализируемого сегмента сердечной мышцы [15, 16], что использовано в исследованиях при ишемической болезни сердца [12, 16].

Цель настоящего исследования состояла в оценке морфофункционального состояния сердечной мышцы при субклиническом гипотиреозе с использованием методики ТДГ.

Было обследовано 50 женщин в возрасте 26–49 лет, обратившихся в связи с увеличением щитовидной железы (ЩЖ) по данным пальпации. По результатам определения уровней ТТГ, свТ4, антител к тиреоидной пероксидазе и УЗИ ЩЖ

Таблица 1

Показатели общей характеристики больных

Показатели	Группы больных			p*
	1-я	2-я	3-я	
Возраст, лет	44±2,3	43±3,5	44±2,2	0,4
ИМТ, кг/м ²	24±0,7	26±1,6	26±0,9	0,2
Объем ЩЖ, см	18,5±1,5	19,3±1,5	17,5±1,5	0,6
ТТГ, мЕд/л	1,9±0,18	2,2±0,18	6,8±0,7	<0,001
свТ4, мкмоль/л	16,3±0,60	13,8±1,47	13,7±0,68	0,026
АТПО	23,8 ± 7,8	2017,1 ± 599,3	1995,6 ± 889,0	<0,001

*p – в соответствии с критерием Крускала-Уоллиса.

все пациентки были подразделены на 3 группы. 1-ю группу (контрольную) составили 14 женщин с диффузным эндемическим эутиреоидным зобом, 2-ю – 11 с АИТ без нарушений функции ЩЖ, 3-ю – 25 с АИТ и СГ (ТТГ > 4 мЕд/мл при нормальных показателях свТ4). Критериями исключения были узловой зоб, манифестный гипотиреоз, манифестный и субклинический гипертиреоз, сердечно-сосудистая патология, в том числе артериальная гипертензия, и тяжелые сопутствующие заболевания. Группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим показателям (индекс массы тела), объему ЩЖ по данным УЗИ, но характеризовались различным тиреоидным статусом и уровнями антитиреоидных антител, которые были заметно выше при АИТ (табл. 1). При этом ТТГ был повышен только в 3-й группе за счет наличия СГ, а свободный Т4, хотя и оставался в пределах нормы у пациенток всех 3 групп, тяготел к нижней части диапазона нормальных значений у женщин с АИТ (2 и 3-я группы). Можно заключить, что 2 и 3-я группы отличались от 1-й наличием АИТ (что подтверждается, в частности, уровнями АТПО) и небольшим снижением уровня свТ4 в пределах нормы, в то время как различия между 2 и 3-й сводились к наличию СГ в 3-й группе.

Эхокардиографическое обследование (стандартная ЭХОКГ и в режиме ТДГ) проводилось с помощью ультразвуковой диагностической системы – сканера Toshiba Aplio (Япония) мультичастотными секторными датчиками с частотой

2– 5 МГц в одно- и двухмерном режимах. Массу миокарда левого желудочка вычисляли по формуле, предложенной Devereux, Reichek [11]. Рассчитывали индекс массы миокарда ЛЖ: отношение массы миокарда (г) к площади поверхности тела (m^2) — ММ/ППТ. За нормальные значения ММ/ППТ принимались показатели менее 125 г/м^2 по данным Koren et al. [1]. Для оценки геометрической перестройки ЛЖ у больных вычисляли такие параметры, как индекс относительной толщины стенок — ИОС, ММ/ППТ.

ИОС определялся отношением толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ к конечно-диастолическому размеру ЛЖ (в норме не превышает 0,45): $\text{ИОС} = (\text{Тмжп} + \text{Тзслж}) / \text{КДРлж}$.

Для выделения геометрических моделей ЛЖ групп использовалась классификация Ganau et al. [12]. Концентрическую гипертрофию диагностировали при наличии гипертрофии ЛЖ и значениях ИОС $\geq 0,45$, эксцентрическую — при выявлении гипертрофии ЛЖ и показателях ИОС $< 0,45$. Концентрическое ремоделирование определялось как сочетание увеличения показателя ИОС $\geq 0,45$ с нормальными показателями ММ/ППТ [12]. Оценивались показатели глобальной и сегментарной систолической и диастолической функций миокарда левого и правого желудочков (ПЖ). Использовались следующие показатели, характеризующие морфофункциональное состояние ЛЖ: ФВ — фракция выброса; % ФУ — степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ.

Для оценки движения продольных волокон миокарда использовали ТДГ локальной диастолической дисфункции в 4-, 3-, 2-камерных проекциях по длинной оси из верхушечного доступа в каждом из 12 сегментов ЛЖ, согласно схеме деления на сегменты, принятой Американской ассоциацией по эхокардиографии, и в 4 точках митрального кольца — у основания заднеперегородочной, боковой, нижней и передней стенок ЛЖ для расчета глобальной диастолической функции ЛЖ.

Для оценки глобальной диастолической функции ПЖ по ТДГ использовались сегменты свободной боковой стенки у основания трикуспидального клапана [2, 14]. Сегментарную диастолическую функцию левого и правого желудочков оценивали

с помощью методики тканевой визуализации в импульсно-волновом режиме — TDIPW и цифровой обработки кинопетли TDI-Q. TDI-Q-режим, основанный на постобработке двумерной цифровой петли, полученной в тканевом доплере в импульсно-волновом режиме и позволяющей учитывать в расчете скоростных показателей диастолического расслабления стенок ЛЖ косинус угла, дает более качественную визуализацию в силу относительной независимости доплеровского сигнала.

Оценивались общепринятые показатели: пиковая скорость раннего (E_m , см/с) и позднего наполнения (A_m , см/с), а также соотношение E_m/A_m . За нарушения диастолической функции ЛЖ и ПЖ принимали показатели отношения пиков миокардиальных скоростей $E_m/A_m < 1,0$. О локальной сократимости миокарда ЛЖ судили по скорости и амплитуде систолической деформации: SR (strain rate) и ST (strain). Результаты обрабатывались с помощью пакета программ Statistica 6,0. Для оценки значимости различий для выборок с нормальным распределением использовался критерий Стьюдента. Для сравнения количественных данных применяли непараметрический критерий Крускала–Уоллиса, для качественных данных — χ^2 .

Эхокардиографическая картина поражения миокарда у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с пациентами с нормальной функцией щитовидной железы характеризовалась развитием гипертрофии ЛЖ (ММ/ППТ — $111,6 \pm 8,2$ и $135,3 \pm 9,43$; $p < 0,05$). Незначительная и умеренная эксцентрическая гипертрофия миокарда была обнаружена у 13 (38%) пациентов из 36 больных 2 и 3-й групп. Гипертрофия ЛЖ развивалась при сохранении нормальных параметров насосной функции ЛЖ.

У большинства больных глобальная диастолическая функция ЛЖ, определяемая по показателям пульсовой ТДГ митрального кольца, была в пределах нормы. Нарушение глобальной диастолической функции ЛЖ по ТДГ митрального кольца выявлялась во 2-й группе в 0,5% случаев, в 3-й группе — в 8,5%. Паттерн нарушенной релаксации ЛЖ характеризовался снижением индекса E_m/A_m и скорости быстрого наполнения E_m , увеличением

Таблица 2

Глобальная диастолическая функция правого и левого желудочков по ТДГ фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов

Показатели	Группы больных			p*
	1-я	2-я	3-я	
Em, см/с ЛЖ	13,9±1,31	13,8±1,42	12,5±1,4	0,4
Am, см/с ЛЖ	11,0±1,48	11,6±1,06	13,0±1,18	0,5
Em/Am ЛЖ	1,3±0,12	1,18±0,15	0,97±0,13	0,05
Em, см/с ПЖ	13,7±1,03	12,5±1,55	10,7±2,0	0,19
Am (см/с) ПЖ	14,0±1,34	13,6±1,07	14,8±1,9	0,8
Em/Am ПЖ	0,98±0,12	0,91±0,15	0,75±0,17	0,034

*p — в соответствии с критерием Крускала–Уоллиса.

параметра Am (табл. 2). Выявлена высокая корреляция между массой миокарда ЛЖ и диастолическим индексом Em/Am ($r=0,42$; $p<0,05$).

Наибольшие диастолические нарушения наблюдались в ПЖ (табл.2). Во 2-й группе глобальная диастолическая дисфункция ПЖ присутствовала в 7,8% случаев, в 3-й группе — в 13%.

Для того чтобы оценить возможности ТДГ в выявлении сегментарной диастолической дисфункции, мы проводили сравнительный анализ ТДГ больных АИТ и лиц контрольной группы с диффузным эутиреоидным зобом. Особенности сегментарных диастолических нарушений с использованием пульсовой ТДГ у пациентов с АИТ были изучены в зависимости от структурно-функциональных параметров ЛЖ.

Нарушения сегментарной диастолической функции ЛЖ по типу замедленной релаксации в виде уменьшения соотношения Em/Am <1 выявлены во 2-й группе в 25% случаев, в 3-й группе — в 43%. Сегментарная диастолическая дисфункция была обнаружена у 19% пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (в количестве $1,5\pm0,44$ сегмента) и у 38% с гипертрофией миокарда ЛЖ (в количестве $2,44\pm0,95$ сегмента). Таким образом, диастолические нарушения возникали в ранние сроки, до появления гипертрофии ЛЖ, и наиболее выраженные диастолические нарушения наблюдались в группе больных субклиническим гипотиреозом с гипертрофией ЛЖ по сравнению с пациентами без гипертрофии ЛЖ.

Диастолические сегментарные нарушения чаще встречались в базальных сегментах: переднебоковом — в 31% наблю-

дений, заднебоковом — в 15%, переднеперегородочном — в 11%, испытывающих наибольшее гемодинамическое напряжение при сердечном выбросе. В средних сегментах диастолические нарушения присутствовали реже: в переднебоковом — в 12,6%, заднебоковом — в 11%, заднем — в 6% случаев.

В подгруппах сегментов ЛЖ с нарушенными процессами расслабления в сравнении с контрольной группой было выявлено достоверное снижение амплитуды систолической деформации (соответственно $10,7\pm4,4\%$ и $15,7\pm4,4\%$; $p<0,05$).

У пациентов СГ в подгруппе с интактными сегментами показатели локальной сократимости также имели небольшое снижение по сравнению с таковыми в контрольной группе (соответственно $13,7\pm3,7\%$ и $16,7\pm4,6\%$; $p<0,05$). Общая сократительная функция ЛЖ у всех пациентов с АИТ имела нормальные параметры (ФВ — более 62%). При ТДГ митрального кольца у пациентов двух подгрупп с глобальной и локальной диастолической дисфункцией ЛЖ выявлялось снижение амплитуды деформации в сегментах, расположенных у основания стенок ЛЖ. Показатели ST были достоверно ниже у пациентов с глобальной диастолической дисфункцией по сравнению с сегментарной диастолической дисфункцией ($8,8\pm4,9$ и $13,7\pm5,4\%$; $p<0,05$). Нарушения систолической функции ЛЖ в большинстве случаев нарастали параллельно с диастолической дисфункцией.

ВЫВОДЫ

1. Ремоделирование ЛЖ с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ сопровождается ухудшением процессов сокращения и расслабления у больных с субклиническим гипотиреозом.

2. Наиболее ранними проявлениями функциональных нарушений сердечной мышцы у пациентов с субклиническим гипотиреозом является сегментарная систолическая и диастолическая дисфункция, выявленная по данным ТДГ.

3. Метод ТДГ можно рекомендовать для обнаружения ранних признаков истощения функционального состояния сердца при субклиническом гипотиреозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН// Серд. недостат. — 2003. — № 2. — С. 107—110.
2. Детская ультразвуковая диагностика /Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. — М.: Издательский дом Видар, 2001. — 278 с.
3. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз.// Пробл. эндокринол. — 2002. — № 2. — С. 1—8.
4. Новицкая А.Б., Стронгин Л.Г., Некрасова Т.А. и др. Особенности перекисного окисления липидов и гемодинамики у больных субклиническим гипотиреозом.// Клин. тиреолог. — 2004. — № 4. — С. 27—31.
5. Панченкова Л.А., Трошина Е.А. Тиреоидный статус и сердечнососудистая система // Росс. мед. вести. — 2000. — № 1. — С.18—23.
6. Сыч Ю.П., Калашикова В.Ю. и др. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе.// Клин. мед. — 2003. — № 11. — С. 4—9.
7. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей. — М.: РКИ Соверо пресс, 2002. — С. 147—170.
8. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G. et al. Subclinical hypothyroidism and cardiac function// Thyroid. — 2002. — № 12. — P. 505—510.
9. Brenta G. Mutti L.A., Schnitman M. et al. Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism, and its response to L-thyroxine therapy // Am. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 91(11). — P.1331—1332.
10. Cooper D.S., Halpern R., Wood L.C. et al. L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. A doubleblind, placebocontrolled trial// Ann. Intern. Med. — 1984. — Vol.101. — P. 18—24.
11. Devereux R.B. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis// Am. J. Cardiol. — 1995. — № 25. — P. 885—887.

12. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Pattern of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension.// J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — № 199. — P. 1550—1555.

13. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system.// N. Engl. J. Med. — 2001. — № 344. — P. 5—12.

14. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 1989. — № 2. — P. 358—367.

15. Vitale G., Galderisi M., Lupoli G.A. et al. Left ventricular myocardial impairment in subclinical hypothyroidism assessed by a new ultrasound tool: pulsed tissue Doppler// J.Clin. Endocrinol.and Metabol. — 2002. — № 87. — P. 4350—4355.

16. Zoncu S., Pigliaru F., Putzu C. et al. Cardiac function in borderline hypothyroidism: a study by pulsed wave tissue Doppler imaging // Eur. J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 152. — P. 527—533.

Поступила 18.05.09.

FUNCTIONAL CARDIAC DISORDERS IN WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IDENTIFIED BY TISSUE DOPPLEROGRAPHY

A.Yu. Lukushkina

Summary

Conducted was an investigation of 50 women who appealed for medical aid due to goiter, of whom 25 were diagnosed with subclinical hypothyroidism. Remodeling of left ventricular with the development of hypertrophy was accompanied by deterioration of the contraction and relaxation processes. The earliest manifestations of functional disorders of the heart muscle was the segmental systolic and diastolic dysfunction, detected by tissue dopplerography.

Key words: hypothyroidism, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, tissue dopplerography.

УДК 616.127—005.4+616.33/.34—008.17] —07—08

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ольга Поликарповна Алексеева, Игорь Валентинович Долбин,
Дмитрий Владиславович Пикулёв

Кафедра № 16 (зав. — проф. О.П. Алексеева) факультета №2 Института ФСБ, г. Нижний Новгород,
email: AL_OP@mail.ru

Реферат

Изучалась распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с патологией пищевода у больных ишемической болезнью сердца. Дана оценка результатов эндоскопического исследования пищевода и желудка у этих пациентов. Показана их взаимная отягощенность. Использование в лечении больных данного контингента ингибиторов протонной помпы приводит к уменьшению у них клинических проявлений стенокардии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, протонная помпа, ингибиторы.

Проблема сочетания заболеваний пищеварительной и сердечно-сосудистой систем представляет значительный интерес. В подобных случаях возможны запуск патогенетических механизмов