

В подгруппе лиц с исходной гипомagneмией преобладали больные с более тяжелым функциональным классом (ФК) стенокардии (ФК 3 имел место у 64,7% больных 1-й подгруппы и у 44,9% – во 2-й подгруппе, $p < 0,05$). У больных первой подгруппы зафиксированы более высокая исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) – $78,2 \pm 1,9$ в мин ($72,0 \pm 1,1$ в мин во 2-й подгруппе, $p < 0,05$), меньшая толерантность к физическим нагрузкам ($64,2 \pm 5,5$ Вт и $88,3 \pm 8,7$ Вт в 1-й и 2-й подгруппе соответственно, $p < 0,05$). В 1-й подгруппе установлена большая частота жалоб на сердцебиение и перебои в области сердца – 58,8%, против 32,7% у пациентов 2-й подгруппы ($p < 0,05$).

Содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) достоверно не различалось между подгруппами, тогда как концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в подгруппе с гипомagneмией была ниже таковой в подгруппе с нормомagneмией – $0,66 \pm 0,04$ и $0,82 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, в группе с пониженным исходным содержанием магния в сыворотке крови отмечались более выраженные клинические, клинико-функциональные и лабораторные показатели тяжести течения заболевания.

По данным процентного соотношения количества экскретируемого магния к количеству введенного были выделены подгруппы с повышенной ($>70\%$ – 3 подгруппа) и сниженной ($<70\%$ – 4 подгруппа) корригированной задержкой магния по данным ПМН: 39 (59,1%) и 27 (40,9%) обследованных больных соответственно. Основанием для выбора значения корригированной задержки магния в 70% в качестве разграничительной линии между подгруппами явилось значение средней величины данного показателя в I группе (табл. 2).

Все пациенты с исходно низким содержанием магния в сыворотке крови вошли в 3-ю подгруппу, показав достоверную средней силы связь между исходной гипомagneмией и корригированной задержкой магния ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Сывороточное содержание магния на фоне ПМН достоверно выросло в обеих подгруппах (на 13,30% и 20,28% в подгруппах с высокой и низкой задержкой магния соответственно, $p < 0,05$). Содержание калия в сыворотке крови выросло только в 3-й подгруппе – с $4,18 \pm 0,19$ ммоль/л до $5,08 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,05$). Исходные сывороточные концентрации кальция и натрия в указанных подгруппах не имели различий и достоверно не менялись в ходе ПМН. Экскреция калия в 3-й подгруппе на фоне ПМН снизилась на 30,2% ($p < 0,05$)

при отсутствии достоверных изменений мочевой экскреции калия в 4-й подгруппе.

3-я подгруппа характеризовалась преобладанием больных с более тяжелым ФК стенокардии (ФК 3 имел место у 61,0% больных, против 44,0% – в 4-й подгруппе, $p < 0,05$), более высокой степенью артериальной гипертензии (артериальная гипертензия 3 степени имела место у 38,5% пациентов 3-й и у 29,6% – 4-й подгруппы, $p < 0,05$).

Частота приступов стенокардии в неделю составила $9,5 \pm 1,7$ и $13,9 \pm 2,0$, а толерантность к физической нагрузке – $72,2 \pm 4,8$ и $86,6 \pm 3,7$ Вт у пациентов 3-й и 4-й подгрупп соответственно ($p < 0,05$).

Уровень общего холестерина и триглицеридов не имел значимых различий между подгруппами, а уровень ЛПВП в 3-й подгруппе оказался ниже такового во 4-й подгруппе: соответственно, $0,72 \pm 0,04$ ммоль/л и $0,95 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, в подгруппах с исходной гипомagneмией и повышенной корригированной задержкой магния на фоне нагрузочной пробы преобладали пациенты с более тяжелым ФК стенокардии, отличающиеся меньшей толерантностью к физической нагрузке, более низким уровнем ЛПВП. Большие значения показателей задержки магния и корригированной задержки магния соответствуют более тяжелым проявлениям клиники ИБС, более выраженным отклонениям лабораторных и функциональных показателей.

Достоверное снижение суточной экскреции калия при одновременном росте его сывороточной концентрации у больных ИБС свидетельствует о тесной взаимосвязи обмена этих элементов и роли магния в качестве фактора, предотвращающего потери калия организмом.

Выявленное в ходе исследования снижение толерантности к физической нагрузке у лиц с дефицитом магния может быть связано с нарушением синтеза цАМФ, обладающего вазодилатирующим действием, и АТФ – энергетического субстрата клеток, нарушением активности противосвертывающей системы крови, где магниевому обеспечению отводится существенная роль [6]. Антиишемическое действие магния рассматривается через его способность ингибировать синтез катехоламинов и снижать чувствительность к последним сосудистой стенки [8]. Увеличение ЧСС в подгруппе с низким содержанием магния связывают с активацией симпатoadреналовой системы у больных с выраженным дефицитом магния [3, 5]. Дислипидемия (по нашим данным – снижение ЛПВП) при наличии дефицита магния неоднократно выявлялась в ранее выполненных исследованиях [7]. Ее наличие у больных с гипомagneмией способствует прогрессированию ате-

росклеротического поражения сосудов и, следовательно, прогрессированию ИБС [9].

Установленное нами снижение мочевой экскреции магния на фоне ПМН предполагает наличие скрытого дефицита элемента в организме, вызывающее увеличение его "захвата", усвоения при поступлении извне. Однонаправленность изменений электролитного, липидного обмена, толерантности к физической нагрузке в подгруппах с гипомагниемией и повышенной скорректированной задержкой магния на фоне нагрузочной пробы позволяет предполагать наличие скрытого дефицита магния у пациентов с скорректированной задержкой магния более 70%. Повышение скорректированной задержки магния свыше 70% коррелирует с пониженным его содержанием в сыворотке крови и может служить критерием для определения скрытого дефицита магния в организме. Определение скорректированной задержки магния в результате проведения ПМН позволяет выявить скрытый дефицит магния дополнительно у 33,3% лиц с его нормальным содержанием в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гиляровский С.Р.* Клиническое и прогностическое значение ишемии миокарда: новое понимание проблемы. – М., 2008. – С.46–68.
2. *Городецкий В.В., Талибов О.Б.* Препараты магния в медицинской практике. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2008. – С. 8–24.
3. *Ежов А.В., Чураков А.Н., Шипицын А.Н., Пименов Л.Т.* Применение магния при сердечно-сосудистых заболеваниях (хроническом коронарном синдроме, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности) // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 87–93.
4. *Окунева Г.Н., Чернявский А.М., Левичева Е.Н. и др.* Распределение химических элементов в разных отделах сердца больных ишемической болезнью сердца с острой сердечной недостаточностью // Кардиология. – 2008. – № 2. – С. 41–46.
5. *Сидоренко Г.И.* Соли магния и их значение в патогенезе и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинские новости. – 1997. – № 8. – С. 3–8.
6. *Шилов А.М., Мартынов А.И., Святлов И.С. и др.* Влияние препаратов магния на реологические свойства крови и систему гемостаза у больных ИБС // Клиническая медицина. – 1999. – № 10. – С. 39–41.
7. *Чубаров М.В.* Результаты применения магнийсодержащих препаратов для лечения и профилактики гипер- и дислипидемии // Клиническая медицина. – 1998 – Т. 76, № 4. – С. 35–37.
8. *Altura B.M., Altura B.T., Gebrewold A. et al.* Noise-induced hypertension and magnesium in rats: relationship to microcirculation and calcium. // J. Appl. Physiol. – 1992. – Vol. 72, N 1. – P. 194–202.
9. *Altura B.M., Altura B.T.* Cardiovascular risk factors and magnesium: relationship to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension // Magnes. Trace Elem. – 1992. – N 10. – P. 182–192.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ЭПИФАМИНОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА

© Попов С.С., Пашков А.Н., Золоедов В.И., * Великий А.В., Купцова Г.Н.

Кафедра эндокринологии, кафедра биологии с экологией
Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, Воронеж;
* эндокринологическое отделение городской клинической больницы № 7, Воронеж

E-mail: serzh1309@yandex.ru

В настоящей работе оценена клиническая эффективность включения эпифамина в стандартную терапию при синдроме тиреотоксикоза. Больные с синдромом тиреотоксикоза были разделены на две группы: пациенты первой группы получали традиционную лекарственную терапию, пациенты второй группы дополнительно к стандартному лечению принимали эпифамин. Анализ состояния больных включал клиническое обследование, лабораторные и инструментальные методы исследований. Оценка клинических параметров свидетельствовала о положительной динамике показателей данного заболевания и наибольшей эффективности комплексного лечения по сравнению со стандартной терапией. Полученные результаты дают основание для применения эпифамина в составе традиционной терапии при синдроме тиреотоксикоза.

Ключевые слова: синдром тиреотоксикоза, эпифамин, клиническая эффективность.

CLINICAL EFFICIENCY OF EPIFAMIN COMBINED THERAPY IN SICK WITH THYROTOXICOSIS SYNDROME

Popov S.S., Pashkov A.N., Zolozedov V.I., Velikiy A.V., Kuptsova G.N.

Endocrinology Department, Biology & Ecology Department
of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh;
Endocrinology Department of the City Clinical Hospital N 7, Voronezh

In the present work clinical efficiency of including Epifamin in standard therapy is estimated at a thyrotoxicosis syndrome. Patients with a thyrotoxicosis syndrome have been parted on two groups: patients of the first group received traditional medicinal therapy, patients of the second group in addition to standard therapy accepted Epifamin. The analysis of patients' condition included clinical inspection, laboratory and tool methods research. An estimation of clinical parameters testified the positive dynamics of indicators of the given disease and the greatest efficiency of complex treatment in comparison with standard therapy. The received results give the basis for Epifamin application as a part of traditional therapy at a thyrotoxicosis syndrome.

Keywords: thyrotoxicosis syndrome, Epifamin, clinical efficiency.

Гиперфункция щитовидной железы является одним из распространенных патологических состояний эндокринной системы. Синдром тиреотоксикоза в 60–80% случаев обусловлен диффузным токсическим зобом, развивается также при остром, хроническом и аутоиммунном тиреоидите, избыточном поступлении в организм препаратов тиреоидных гормонов и препаратов, содержащих йод, токсической аденоме, повышенной чувствительности тканей к тиреоидным гормонам, тиреотропинпродуцирующей аденоме гипофиза, у новорожденных, родившихся у матерей с гиперфункцией щитовидной железы [3]. Проявления синдрома тиреотоксикоза включают различные многосистемные сдвиги, которые возникают под действием избытка тиреоидных гормонов. Происходит поражение сердечно-сосудистой системы, в основе которого лежит увеличение сократимости миокарда и развитие сердечной недостаточности. Данное патологическое изменение обусловлено повышением активности симпатиче-

ской нервной системы и непосредственным влиянием тиреоидных гормонов на сердце. Также в результате нарушения функционирования нервной системы у больных наблюдается нервозность, повышенная раздражительность, тремор, бессонница. Одним из основных методов лечения является прием тиреостатиков, которые используются для достижения эутиреоидного состояния. При длительных курсах (1–1,5 года) приема тиреостатиков рецидив болезни составляет 50%, при узлом токсическом зобе ремиссии при медикаментозном лечении не достигается. Следует отметить, что тиреостатики обладают побочными эффектами и могут приводить к развитию агранулоцитоза, расстройствам желудочно-кишечного тракта, гипофункции щитовидной железы и др. В настоящее время остается актуальным поиск путей медикаментозного лечения больных синдромом тиреотоксикоза, повышающих клиническую эффективность терапии [2, 3].

В данной работе при проведении комплексного лечения был использован препарат эпифамин. Он является пептидным биорегулятором, тропным к эпифизарной области и способным обеспечивать коррекцию содержания мелатонина в организме. Данный пептид не только участвует в регуляции эндокринного баланса, увеличивает синтез и секрецию мелатонина, но и оказывает положительное действие на иммунную систему, нормализует жировой и углеводный обмен, улучшает микроциркуляцию. Также показано, что эпифамин проявляет антиоксидантное действие, очевидно, это взаимосвязано с его влиянием на уровень мелатонина, который способен выполнять роль перехватчика свободных радикалов, а также оказывать положительное воздействие на антиоксидантную систему организма. Кроме этого, следует отметить, что мелатонин обладает благоприятным влиянием на центральную нервную систему [5]. В этой связи представляет интерес исследование возможности применения эпифамина при синдроме тиреотоксикоза, так как отмеченные эффекты данного препарата могли бы способствовать коррекции ряда нарушений метаболических процессов, антиоксидантного статуса, функционирования нервной и сердечно-сосудистой систем.

Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка влияния комбинированной терапии с эпифамином на клинические, лабораторные и инструментальные показатели у больных с синдромом тиреотоксикоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом исследовании нами было обследовано 25 пациентов с синдромом тиреотоксикоза в возрасте от 27 до 69 лет. Синдром тиреотоксикоза возникал при диффузном токсическом зобе – 14 пациентов (56%), смешанном токсическом зобе – 4 пациента (16%), узловым токсическом зобе – 4 пациента (16%), хроническом аутоиммунном тиреоидите – 3 пациента (12%). Диагнозы были поставлены на основании клинических признаков заболевания, данных анамнеза, гормонального исследования крови, данных ультразвукового исследования щитовидной железы. Средняя продолжительность заболевания составляла $4,2 \pm 0,7$ месяца.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – у 14 больных (56%), хронический гастрит в стадии ремиссии – у 5 больных (20%), хронический криптогенный панкреатит в стадии ремиссии – у 4 больных (16%). Критериями исключения из исследования явились: вирусные гепатиты, злокаче-

ственные новообразования, сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения.

Все больные были поделены на 2 группы. Первая группа пациентов (12 человек), находилась на адекватном стандартном лечении антитиреоидными препаратами (мерказолил, тирозол – суточная доза 30–40 мг и β -адреноблокаторами (анаприлин, атенолол, метопролол). Вторая группа пациентов (13 человек), дополнительно к базисной терапии получала эпифамин (ООО "Клиника Института биорегуляции и геронтологии", Санкт-Петербург, Россия; удостоверение качества и безопасности №103, регистрационное удостоверение № 004471.P.643.04.2003, биологически активная добавка) по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в день за 10–15 минут до еды в течение 7 дней. Для оценки эффективности комбинированной терапии с эпифамином использовали общеклинические физикальные методы обследования до и после курса лечения. Пациентам проводилось определение показателей артериального давления (АД), электрокардиографическое исследование, УЗИ щитовидной железы, показателей общего и биохимического анализов сыворотки крови, тиреоидных гормонов (тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (T_4)). Размеры и структура щитовидной железы исследовались с помощью УЗИ на приборах "Aloka SSD-500" и "Sonos 1000". По данным электрокардиографического исследования у больных первой и второй группы отмечались патологические изменения в миокарде: гипертрофия миокарда левых отделов сердца (56%), нарушение проводимости по ножкам пучка Гиса (12%).

Статистическая обработка материала включала в себя использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (M), ошибка средних значений (m), t -критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ STATISTICA 6.0. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе больных с синдромом тиреотоксикоза до проведения базисной терапии в стационаре были выражены клинические признаки, характерные для данной патологии (табл. 1). После проведения курса базисной терапии, включающей антитиреоидные препараты и β -адреноблокаторы, происходило уменьшение выраженности мышечной слабости и утомляемости у 66,7% пациентов по сравнению с данными до лечения в стационаре. При пальпации наблю-

далось уменьшение размеров щитовидной железы у 75% больных. Такой показатель, как тремор тела уменьшался у 83,4%. Также отмечалось снижение возбудимости у 58,3% и нормализация сна у 66,7% пациентов по сравнению со степенью выраженности данных признаков до лечения в стационаре. При стандартном лечении происходило уменьшение повышенной потливости и гипертермии кистей у 66,7% и 75% пациентов соответственно. Такой редко встречающийся признак в группах, как экзофтальм, после базисной терапии уменьшался на 8,3%. При поступлении в стационар у 91,6% больных синдромом тиреотоксикоза наблюдалась тахикардия. Это обусловлено тем, что в больших концентрациях тиреоидные гормоны непосредственно действуют на миокард и увеличивают количество β -адренорецепторов, что приводит к тахикардии. После проведения базисной терапии данный признак исчезал, и происходило снижение частоты сердечных сокращений в минуту на 15% ($p > 0,05$). Такой показатель, как снижение веса у больных с синдромом тиреотоксикоза, значительно не изменялся после проведения лечения. Известно, что данные клинические признаки возникают в результате влияния избытка тиреоидных гормонов на симпатическую нервную систему [3]. Выявленный клинический эффект тиреостатиков связан с тем, что они блокируют образование тиреоидных гормонов на уровне органогенеза и взаимодействия моно- и

дийодтирозина, а также тормозят йодирование тирозиновых остатков тироглобулина [2]. Таким образом, при применении тиреостатиков и β -адреноблокаторов у пациентов с синдромом тиреотоксикоза улучшение состояния отмечалось у 70% больных.

Средние значения систолического АД при поступлении пациентов 1-й группы в стационар составили 146 мм рт.ст., а диастолического АД – 83 мм рт.ст. После проведения традиционной терапии наблюдалась тенденция к снижению среднего систолического АД до 139 мм рт.ст. Изменение среднего значения диастолического АД не наблюдалось и составило в среднем 85 мм рт.ст. (во всех случаях $p > 0,05$).

Во второй группе больных синдромом тиреотоксикоза после проведения комбинированной терапии с эпифамином наблюдалось более существенное улучшение состояния пациентов, чем в первой группе пациентов, принимающих только антитиреоидные препараты и β -адреноблокаторы. Так, мышечная слабость и утомляемость уменьшались у 92,3% пациентов по сравнению с данными до проведения терапии в стационаре. Такой клинический показатель, как тремор, снижался у 84,7% больных по сравнению с результатами до лечения. Повышенная возбудимость и нарушение сна также более существенно уменьшались при приеме эпифамина. Так, возбудимость снижалась у 92,3% больных, нормализация сна происходила

Таблица 1

Динамика изменений результатов клинического обследования больных с синдромом тиреотоксикоза на фоне базисного лечения и комбинированной терапии с эпифамином

Клинические признаки	% от общего числа больных в 1-й группе			% от общего числа больных во 2-й группе		
	До лечения (n=12)	После лечения (n=12)	p	До лечения (n=13)	После лечения (n=13)	p
Мышечная слабость и утомляемость	100	33,3	$p \leq 0,05$	100	7,7	$p \leq 0,05$
Снижение массы тела	58,3	58,3		61,6	61,6	
Пальпируемая щитовидная железа	91,6	16,6		77	7,7	
Тремор тела	100	16,6		92,4	7,7	
Повышенная возбудимость	91,6	33,3		100	7,7	
Нарушение сна	100	33,3		92,4	0	
Чувство сердцебиения	91,6	25		92,4	15,4	
Повышенная потливость	100	33,3		92,4	23,1	
Горячие кисти	91,6	16,6		84,7	0	
Экзофтальм	16,6	8,3		15,4	0	
Тахикардия	91,6 (~109 ударов в минуту)	0 (со ~109 до ~82 ударов в минуту)	$p \geq 0,05$	92,4 (~110 ударов в минуту)	0 (со ~110 до ~77,3 ударов в минуту)	$p \leq 0,05$