

17. Qatani M., Lazar M. // Genes Dev. — 2007. — Vol. 21. — P. 1443–1455.
 18. Raven G. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
 19. World Health Organization Report. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part

- 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. — WHO, 1999.
 20. Zhou H., Song X., Briggs M. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2005. — Vol. 338. — P. 793–799.

Поступила 28.03.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.921.5-06:616.379-008.64]-053.2-084:615.371]-078.33

М. П. Костинов¹, Т. В. Скочилова², А. А. Тарасова², В. А. Воробьева², Т. И. Коровкина²,
 И. В. Лукачев¹, И. Ю. Юшкова³, Н. Е. Ястребова¹

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

¹ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН; ²ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия; ³Тюменская областная клиническая инфекционная больница

Изучали динамику формирования поствакцинальных антител (АТ) к смеси полисахаридов (ПС) *S. pneumoniae* у 100 детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1-го типа, вакцинированных препаратом Пневмо 23 (72 человека, 1-я группа) и его сочетанием с субъединичной вакциной Гриппол (28 человек, 2-я группа). Через 1–1,5 мес защитный уровень АТ ≥ 40 усл. ед./мл выявлен у 95,1% пациентов 1-й группы и 85,2% больных 2-й группы, а через 1 год — соответственно у 55,1 и 37% пациентов ($p > 0,05$). Уровень образования IgG-АТ к смеси ПС не зависит от возраста пациентов, длительности СД 1-го типа, наличия поздних диабетических осложнений. Установлена зависимость формирования поствакцинальных АТ от исходного уровня АТ: у пациентов с очень низким (< 10 усл. ед./мл) и низким (10–20 усл. ед./мл) содержанием АТ после введения пневмококковой вакцины уровень IgG-АТ к смеси ПС *S. pneumoniae* в ранние сроки увеличивался в 8,8–4,1 раза, а через 1 год превышал исходные значения в 4,8–2,8 раза соответственно. Предлагается считать условно защитным уровнем IgG-АТ к смеси ПС *S. pneumoniae* ≥ 20 усл. ед./мл.

Ключевые слова: вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекции, дети и подростки с сахарным диабетом 1-го типа, антитела к *S. pneumoniae*.

M. P. Kostinov¹, T. V. Skochilova², A. A. Tarasova², V. A. Vorobyeva², T. I. Korovkina², I. V. Lukachev¹, I. Yu. Yushkova³,
 N. Ye. Yastrebova¹

THE LEVEL OF ANTIBODIES TO PNEUMOCOCCAL VACCINE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

¹I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences; ²Nizhni Novgorod State Medical Academy; ³Tyumen Regional Clinical Infectious Diseases Hospital

The trend in the formation of postvaccinal antibodies (Ab) to a mixture of *S. pneumoniae* polysaccharides (PS) was studied in 100 Pnevmo 23-vaccinated children and adolescents with type 1 diabetic (T1D) (Group 1, $n = 72$) and its combination with the subunit vaccine Grippol (Group 2, $n = 28$). Following 1–1.5 months, the protective level of Ab ≥ 40 conventional units (CU/ml) was revealed in 95.1 and 85.2% of Groups 1 and 2, respectively; and after 1 year, this was in 55.1 and 37%, respectively ($p > 0.05$). The level of formation of IgG Ab to a PS mixture did not depend on the age of patients, the duration of T1D, the presence of late diabetic complications. A relationship was found between the formation of postvaccinal Ab and their baseline level: in patients with very low (< 10 CU/ml) and low (10–20 CU/ml) levels of Ab after administration of pneumococcal vaccine, the level of IgG Ab to a *S. pneumoniae* PS mixture increased by 8.8–4.1 times in the early periods and exceeded the baseline levels by 4.8–2.8 times, respectively. The putative protective level of IgG Ab to a *S. pneumoniae* PS mixture is proposed to be ≥ 20 CU/ml.

Key words: vaccination against pneumococcus and influenza infection, children and adolescents with type 1 diabetes, antibodies to *S. pneumoniae*.

Присоединение интеркуррентных инфекций у больных сахарным диабетом (СД) приводит к декомпенсации и утяжелению течения заболевания, способствуя развитию осложнений. Одним из способов профилактики инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии является вакцинация. Поствакцинальный иммунитет у пациентов с СД после введения пневмококковой вакцины не отличается от такового у здоровых людей. Уро-

вень антител (АТ) не зависит от возраста, пола, продолжительности заболевания, дозы инсулина, концентрации гликозилированного гемоглобина, наличия сосудистых осложнений диабета [2, 3]. В то же время остается неизученной зависимость динамики уровня АТ от их исходного значения, сочетанного введения вакцин против пневмококковой и гриппозной инфекции, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

В исследование были включены 130 детей и подростков с СД 1-го типа в возрасте от 2 до 18 лет. Им проводили интенсифицированную терапию человеческими препаратами инсулина в среднем $0,88 \pm 0,03$ ЕД/кг/сут. Пациентов распределили на 3 группы: 1-ю группу (72 человека) вакцинировали

Информация для контактов:

Лукачев Игорь Викторович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН
 Адрес: 105064, Москва, Мал. Казенный пер., 5а
 Телефон: 8-495-917-41-49
 I_Loukachev@arambler.ru

Таблица 1

Динамика уровня IgG-АТ (в усл. ед./мл; $M \pm m$) к смеси ПС *S. pneumoniae* после вакцинации у детей с СД 1-го типа

Сроки исследования	Вакцинированные препаратом Пневмо 23 (n = 72)	Вакцинированные препаратами Пневмо 23 + Гриппол (n = 28)	Невакцинированные (n = 30)
1. До вакцинации	23,09 $\pm$ 2,07	18,09 $\pm$ 2,17	19,46 $\pm$ 2,48
2. Через 1—1,5 мес	69,17 $\pm$ 3,07*	60,07 $\pm$ 4,05*	—
3. Через 1 год	45,80 $\pm$ 2,46**	38,00 $\pm$ 3,08**	22,20 $\pm$ 2,83

Примечание. * — $p_{1-2} < 0,001$; ** — $p_{1-3} < 0,01$.

препаратом Пневмо 23; 2-ю группу (28 больных) — препаратом Пневмо 23 в сочетании с вакциной против гриппа — Гриппол; 3-ю группу (30 человек) не прививали (группа сравнения). На момент вакцинации 59 (59%) детей находились в фазе компенсации СД и 41 (41%) — в фазе субкомпенсации. При вакцинации пациентов учитывали противопоказания, предусмотренные инструкциями по введению вакцин, и особенности течения СД 1-го типа: отсутствие признаков декомпенсации углеводного обмена в течение 1—2 нед, предшествующих вакцинации, удовлетворительное состояние, содержание сахара в крови натощак до 10,0 ммоль/л в день прививки, отсутствие ацетона в моче, наличие постинсулиновых липодистрофий в местах введения вакцины. Вакцинацию проводили на фоне инсулинотерапии и диетотерапии с согласия родителей, лечащего врача, в соответствии с законом об иммунопрофилактике в РФ. Препарат Пневмо 23 — полисахаридную 23-валентную пневмококковую вакцину производства "Санофи Пастер" (Франция) вводили однократно внутримышечно в дозе 0,5 мл. Препарат Гриппол — противогриппозную 3-валентную полимерсубъединичную вакцину производства ФГУП «НПО "Микроген"» (Россия) — вводили однократно внутримышечно в дозе 0,5 мл.

Забор крови у вакцинированных пациентов производили до вакцинации, через 1—1,5 и 9—12 мес после нее. У непривитых — до обследования и через 9—12 мес от его начала.

В работе использовали рекомендованные Минздрава России критерии диагностики СД 1-го типа у детей и подростков. Все биохимические исследования крови и мочи проводили стандартными унифицированными методами на базе лаборатории ГУ Нижегородской областной детской клинической больницы, в которой наблюдалась данная категория пациентов. Уровень IgG-АТ к

смеси полисахаридов (ПС) *S. pneumoniae* исследовали методом иммуноферментного анализа на основе ПС, входящих в состав вакцины [1]. Условным защитным уровнем АТ считали 40 усл. ед./мл.

Для изучения состояния почек и выявления сосудистых осложнений всем пациентам с СД 1-го типа проводили скрининговое ультразвуковое исследование почек по общепринятой методике в В-режиме на ультразвуковом сканере ALOKA SSD-610 и 1400 (Япония). Поздние сосудистые осложнения СД со стороны сердца выявлялись при помощи электрокардиографии и эхокардиографии с использованием сканера ALOKA SSD-500 (Япония).

Обработку полученного цифрового материала проводили на персональном компьютере IBM Celeron 1700 с использованием параметрических и непараметрических методов статистического пакета Statistica 6.0 в соответствии с общепринятыми принципами статистики. Применяли критерии Фишера, Стьюдента, Вилкоксона, корреляционный анализ. В качестве вероятности ошибки допускалась величина, равная 0,05.

Результаты

У пациентов с СД 1-го типа, получивших препарат Пневмо 23, через 1—1,5 мес после вакцинации наблюдалась 3-кратная сероконверсия уровня IgG-АТ к смеси ПС *S. pneumoniae*, а через 1 год сохранилось 2-кратное увеличение их средних значений (табл. 1). Повышение уровней АТ более чем в 4 раза через 1—1,5 мес после иммунизации наблюдалось у 41% детей, а через 1 год — у 19%. При повторном исследовании количество поствакцинальных противопневмококковых АТ достигало защитного уровня (≥ 40 ЕД/мл) в 95,1% случаев, а через 1 год — в 55,1%.

У детей с СД 1-го типа, вакцинированных препаратами Пневмо 23 и Гриппол, через 1—1,5 мес уровень IgG-АТ к смеси ПС *S. pneumoniae* возрос в 3,3 раза, а через 1 год — в 2,1 раза по сравнению с первоначальными значениями. Через 1—1,5 мес после иммунизации сероконверсия более чем в 4 раза отмечена у 52% пациентов, через 1 год — у 4%. Защитный уровень АТ при исследовании через 1—1,5 мес регистрировался в 85,2% случаев, а через 1 год — в 37%.

При сравнении средних значений уровня АТ между группами, вакцинированными препаратом Пневмо 23 и его сочетанием с препаратом Гриппол, достоверных различий не выявлено (см. табл. 1).

Таблица 2

Динамика уровня IgG-АТ (в усл. ед./мл; $M \pm m$) к смеси ПС *S. pneumoniae* в зависимости от возраста пациентов с СД 1-го типа

Сроки исследования	Младше 7 лет (n = 6)	7—12 лет (n = 15)	12—15 лет (n = 21)	15 лет и старше (n = 30)
1. До вакцинации	14,83 $\pm$ 4,21	21,71 $\pm$ 2,74	19,47 $\pm$ 2,51	25,57 $\pm$ 3,06
2. Через 1—1,5 мес	57,83 $\pm$ 7,0 (3,9*)	66,74 $\pm$ 4,69 (3,1*)	55,23 $\pm$ 4,56 (2,8*)	76,72 $\pm$ 3,74 (3,0*)
3. Через 1 год после вакцинации	31,45 $\pm$ 4,58 (2,1*)	42,6 $\pm$ 3,79 (2,0*)	46,1 $\pm$ 4,89 (2,4*)	47,1 $\pm$ 2,64 (1,8*)

Примечание. * — p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,01$. Здесь и в табл. 3—6 в скобках — кратность увеличения.

Таблица 3

Динамика уровня IgG-АТ (в усл. ед./мл, $M \pm m$) к смеси ПС S. pneumoniae в зависимости от длительности СД 1-го типа

Сроки исследования	Менее 1 года (n = 14)	1—3 года (n = 20)	3—6 лет (n = 24)	6 лет и более (n = 14)
1. До вакцинации	26,27 ± 4,89	20,98 ± 3,05	22,67 ± 2,45	15,5 ± 2,13
2. Через 1—1,5 мес	63,79 ± 4,9 (2,4*)	62,07 ± 6,12 (3,0*)	69,9 ± 4,17 (3,1*)	67,81 ± 5,12 (4,4*)
3. Через 1 год после вакцинации	43,09 ± 4,66 (1,6*)	45,25 ± 4,96 (2,2*)	41,78 ± 2,65 (1,9*)	45,26 ± 4,28 (2,9*)

Примечание. * — p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,01$.

Уровни противопневмококковых АТ через 1 год у невакцинированных детей с СД 1-го типа не изменились.

При анализе исходных значений уровня IgG-АТ в зависимости от возраста пациентов была выявлена тенденция к более высоким значениям противопневмококковых АТ у пациентов с СД 1-го типа старшего возраста (табл. 2). Это, вероятно, связано с тем, что данные больные в течение жизни перенесли большее количество бактериальных инфекций. Исследование динамики IgG-АТ к смеси ПС S. pneumoniae в зависимости от длительности течения СД 1-го типа не выявило различий между группами вакцинированных пациентов (табл. 3).

Наличие поздних диабетических осложнений у пациентов с СД 1-го типа не оказывало существенного влияния на изменение уровней поствакцинальных АТ (табл. 4).

В связи с этим нами изучена зависимость уровня поствакцинальных АТ от их начальных значений до вакцинации. Все дети были условно разделены на 4 подгруппы (табл. 5, 6). Детей с уровнем АТ меньше защитного более чем в 4 раза (< 10 усл. ед./мл) отнесли в подгруппу с очень низким уровнем; с уровнем АТ ниже защитного более чем в 2 раза ($10-20$ усл. ед./мл) — в подгруппу с низким уровнем. Пациенты, имеющие исходные уровни АТ от 21 до 40 усл. ед./мл, составили подгруппу со средним уровнем, а больные с уровнями АТ, равными защитному (≥ 40 усл. ед./мл), — подгруппу с высоким уровнем. Анализ полученных результатов выявил, что чем ниже начальный уровень АТ, тем интенсивнее происходит его увеличение через 1—1,5 мес после вакцинации (см. табл. 5, 6).

Исследование уровня АТ к смеси ПС S. pneumoniae у таких пациентов с СД 1-го типа в отдаленные сроки после вакцинации показало, что их значения через 1 год превышали исходные. Исключение составили пациенты с СД 1-го типа, вакцинированные препаратом Пневмо 23 и имевшие высокие исходные значения IgG-АТ.

В то же время у пациентов в группе сравнения с исходно высоким содержанием IgG-АТ спустя 1 год уровень специфических АТ стал еще выше.

Обсуждение

Проведенные исследования по вакцинации детей и подростков с СД 1-го типа показали, что введение пневмококковой вакцины или ее сочетания с гриппозной вакциной сопровождается достижением защитного уровня специфических АТ в 95,1 и

85,2% случаев соответственно через 1—1,5 мес после вакцинации и его сохранением через 1 год в 52 и 37% случаев. Достоверных различий в средних значениях уровней IgG-АТ к смеси ПС S. pneumoniae в обеих группах привитых пациентов не выявлено.

Следует обратить внимание на то, что больные СД 1-го типа при вакцинации препаратом Пневмо 23, даже в кратчайшие сроки после выхода из декомпенсации, способны к выработке защитных уровней IgG-АТ к смеси ПС S. pneumoniae. При анализе динамики средних значений IgG-АТ у 13 детей, вакцинированных через 2 нед после выхода из состояния декомпенсации СД, было обнаружено, что через 1—1,5 мес его уровень возрастает в 3,3 раза (с $20,88 \pm 2,6$ до $69,08 \pm 5,5$ усл. ед./мл; $p < 0,01$), а через 1 год превышает довакцинальный в 2,4 раза ($51,01 \pm 4,8$ усл. ед./мл; $p < 0,01$).

Исследование уровней IgG-АТ перед началом вакцинации выявило, что у подростков старше 15 лет с СД 1-го типа противопневмококковые АТ имеют тенденцию к более высоким значениям в поствакцинальном периоде и на всех сроках наблюдения отмечается одинаковое содержание специфических АТ.

Длительность заболевания СД 1-го типа, так же, как и наличие поздних сосудистых осложнений, не оказывают существенного влияния на уровень поствакцинальных АТ и длительность их сохранения.

Условное распределение пациентов с СД 1-го типа в зависимости от исходных уровней IgG-АТ к смеси ПС S. pneumoniae выявило, что чем ниже начальные уровни АТ, тем интенсивнее они нарастают в поствакцинальном периоде. Одновременная вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа не влияет на уровень сероконверсии. Несмотря на значительное нарастание количества специфических АТ в поствакцинальном периоде у

Таблица 4

Динамика уровня IgG-АТ (в усл. ед./мл, $M \pm m$) к смеси ПС S. pneumoniae в зависимости от наличия поздних сосудистых диабетических осложнений на момент вакцинации пациентов с СД 1-го типа

Сроки исследования	Безосложнений (n = 35)	1—2 осложнения (n = 25)	3 осложнения и более (n = 12)
1. До вакцинации	23,22 ± 2,52	19,99 ± 2,62	19,78 ± 2,43
2. Через 1—1,5 мес	65,56 ± 3,46 (2,8*)	63,1 ± 4,4 (3,2*)	74,19 ± 6,11 (3,8*)
3. Через 1 год после вакцинации	45,34 ± 2,88 (2,0*)	38,98 ± 3,3 (1,9*)	47,09 ± 4,61 (2,4*)

Примечание. * — p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,01$.

Таблица 5

Динамика уровней IgG-АТ (в усл. ед./мл; $M \pm m$) к смеси ПС S. pneumoniae в зависимости от их исходных значений в группе пациентов с СД 1-го типа, вакцинированных Пневмо 23

Сроки исследования	Исходный уровень IgG-АТ			
	очень низкий (< 10) n = 8	низкий (10–20) n = 26	средний (21–40) n = 16	высокий (> 40) n = 7
1. До вакцинации	5,05 ± 0,7	15,58 ± 0,49	27,89 ± 1,28	54,41 ± 4,8
2. Через 1–1,5 мес после вакцинации	44,41 ± 6,52 (8,8**)	64,33 ± 4,25 (4,1**)	78,75 ± 4,13 (2,8**)	84,62 ± 8,03 (1,6*)
3. Через 1 год после вакцинации	24,26 ± 3,38 (4,8**)	44,99 ± 3,19 (2,9**)	54,33 ± 4,33 (2,0**)	60,92 ± 8,1 (1,1)

Примечание. * — $p_{1-2} < 0,05$, ** — p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$; ♦ были обследованы 57 пациентов данной группы.

детей с очень низким их исходным содержанием, средний уровень АТ у таких пациентов остается ниже, особенно через 1 год, чем у других больных, имеющих перед вакцинацией низкие, средние и высокие уровни АТ. Следует отметить, что спустя 1 год после вакцинации специфические АТ продолжают обнаруживаться в значениях выше исходных, за исключением пациентов, имеющих до вакцинации высокие уровни АТ. В то же время сочетанная вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекций аналогичной группы пациентов приводит к нарастанию уровня АТ, который через 1 год сохраняется выше исходного.

Исходя из полученных результатов, не представляется возможным утверждать, что сочетанная вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекций способствует стимуляции противопневмококковых АТ, поскольку во всех подгруппах детей через 1 год специфические АТ регистрируются на том же уровне, что и у пациентов, вакцинированных только препаратом Пневмо 23.

Сравнительный анализ уровней АТ к смеси ПС S. pneumoniae через 1 год у пациентов с исходно низкими и высокими значениями АТ показывает, что однократная вакцинация против пневмококковой инфекции с использованием неконъюгированной полисахаридной вакцины в ранние сроки приводит к продукции АТ у всех вакцинированных. При этом их максимальный средний уровень достигается у детей с исходно высокими значениями АТ. Несмотря на то что через 1 год у таких пациентов среднее значение поствакцинальных АТ мало отличается от исходного, они регистрируются на более высоком уровне, чем у вакцинированных

больных с изначально низкими, средними и, особенно, очень низкими значениями АТ к смеси ПС S. pneumoniae. Вероятно, что введение повторной бустеризирующей дозы вакцины пациентам с изначально низкими уровнями АТ будет способствовать дальнейшему приросту специфических АТ до более высоких значений.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что у детей и подростков с СД 1-го типа АТ к смеси ПС S. pneumoniae могут синтезироваться в поствакцинальном периоде в количестве не более $84,62 \pm 8,03$ усл. ед., причем такой уровень сохраняется недолго, поскольку через 1 год он не отличается от исходного.

Как было указано выше, у взрослых условный защитный уровень АТ к смеси ПС S. pneumoniae равен 40 усл. ед./мл. Анализ полученных результатов по уровню поствакцинальных АТ у детей и подростков с СД 1-го типа и, особенно, зависимости его от исходных значений позволяет считать условным защитным уровнем АТ 20 усл. ед./мл. Одним из аргументов в пользу этого вывода является тот факт, что у детей и подростков частота встречаемости S. pneumoniae значительно ниже, чем у взрослых. С другой стороны, маловероятно, что пациенты с СД 1-го типа, ответившие на введение препарата Пневмо 23 с более чем 8-кратным приростом АТ в ранние сроки после вакцинации, спустя 1 год становятся незащищенными против S. pneumoniae. Следовательно, в перспективе необходимо пересмотреть условную норму 20 усл. ед./мл АТ к смеси ПС S. pneumoniae для детей и подростков с хронической патологией.

Таблица 6

Динамика уровней IgG-АТ (в усл. ед./мл; $M \pm m$) к смеси ПС S. pneumoniae в зависимости от их исходных значений в группе пациентов с СД 1-го типа, вакцинированных Пневмо 23 + Гриппол

Сроки исследования	Исходный уровень АТ			
	очень низкий (< 10) n = 5	низкий (10–20) n = 16	средний (21–40) n = 5	высокий (> 40) n = 2
1. До вакцинации	6,53 ± 1,15	15,02 ± 0,67	26,29 ± 1,58	51,11 ± 4,83
2. Через 1–1,5 мес	34,88 ± 3,83 (5,3***)	65,0 ± 4,87 (4,3***)	61,89 ± 5,1 (2,4***)	64,07 ± 33,8 (1,3)
3. Через 1 год	19,49 ± 2,75 (3,0*)	37,7 ± 2,4 (2,5***)	42,85 ± 4,11 (1,6**)	77,02 ± 5,83 (1,5)

Примечание. * $p_{1-3} < 0,05$, ** $p_{1-3} < 0,01$, *** p_{1-2} и $p_{1-3} < 0,001$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасова А. А. Состояние специфического иммунитета у детей с иммунопатологическими заболеваниями, вакцинированных в рамках календаря прививок, и клинико-иммунологический эффект бактериальной и гриппозной вакцин: Дис. ... д-ра мед. наук. — Н. Новгород, 2007.
2. Immunization and the Prevention of Influenza and Pneumococcal Disease in People with Diabetes. — 2003. — Vol. 26. — P. 126—128.
3. Anjli Kukreja, Noel K. Maclaren // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, N 12. — P. 4371—4378.

Поступила 19.05.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-008.61-085.357]-07:616.12-008.1

Н. Ю. Свириденко¹, Э. Ф. Тугеева², М. А. Арипов², Ю. И. Бузиашвили²

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭУТИРЕОЗА ТИРОЗОЛОМ

¹ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов),²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН (дир. — акад. РАМН Л. А. Бокерия)

Цель исследования — оценить динамику структурно-функциональных и пространственно-геометрических изменений после медикаментозного восстановления эутиреоза у больных диффузным токсическим зобом, определить перспективы восстановления функционального резерва сердца после устранения тиреотоксикоза. Проведено сравнение геометрических параметров левого желудочка (ЛЖ), показателей тканевой доплерэхокардиографии (ТДЭ) и нагрузочных проб у 27 пациенток (средний возраст $53,3 \pm 9,2$ года) в состоянии тиреотоксикоза и через 6 мес после нормализации ТТГ и тиреоидных гормонов приемом тирозола. Отмечены достоверное увеличение массы миокарда, пиковой систолической и ранней диастолической скорости движения митрального кольца и тенденция к увеличению линейных размеров ЛЖ после восстановления эутиреоза. Несмотря на отсутствие достоверных различий в большинстве показателей геометрии ЛЖ, функциональный резерв сердца увеличился в 2 раза от исходного при достижении эутиреоза ($105,7 \pm 11,4$ и $57,8 \pm 14,7$ Вт, соответственно $p < 0,001$), но оставался ниже контрольного уровня ($148,3 \pm 11,7$ Вт, $p < 0,05$), что при определенных условиях может способствовать развитию сердечной недостаточности в дальнейшем.

Ключевые слова: геометрические параметры левого желудочка, тканевая доплерэхокардиография, функциональный резерв сердца.

N. Yu. Sviridenko¹, E. H. Tugeeva², M. A. Aripov², Yu. I. Buziashvili²

CARDIAC FUNCTIONAL RESERVE AND LEFT VENTRICULAR PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER AFTER DRUG CORRECTION OF EUTHYROIDISM WITH THIAMAZOL

¹Endocrinology Research Center, Russian Agency for Medical Technologies; ²A. N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences

The aim of the investigation was to assess the time course of structural-and-functional and spatiogeometric changes following drug correction of euthyroidism in patients with diffuse toxic goiter and to determine prospects for restoring the cardiac functional reserve after elimination of thyrotoxicosis. The geometric parameters of the left ventricle (LV) and the readings of tissue Doppler echocardiography and exercise tests were compared in 27 female patients (mean age 53.3 ± 9.2 years) who had thyrotoxicosis and 6 months after thyrosole-induced normalization of thyroid-stimulating and thyroid hormone. There were significant increases in myocardial mass and peak systolic and diastolic mitral ring motion rates and an increasing trend for LV linear sizes after correction of euthyroidism. Despite the fact that there were no significant differences in the majority of LV geometric parameters, with euthyroidism achievement, the cardiac functional reserve doubled as compared with the baseline values (105.7 ± 11.4 and 57.8 ± 14.7 W, respectively; $p < 0.001$), but remained below the control level (148.3 ± 11.7 W; $p < 0.05$), which may contribute to the development of heart failure in future under certain conditions.

Key words: left ventricular geometric parameters, tissue Doppler echocardiography, cardiac functional reserve.

Поражение сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе определяют тяжесть и прогноз заболевания. Более того, состояние сердечно-сосудистой системы после устранения тиреотоксикоза будет определять качество жизни и трудоспособность "выздоровевшего" человека. Известно, что при тиреотоксикозе миокард развивает гиперфункцию уже в покое и за счет нее обеспечивает увели-

ченные запросы организма в кислороде [4, 10, 11]. С другой стороны, при физической нагрузке или в критической ситуации миокард должен резко увеличить свою работу, т. е. использовать функциональный резерв. Именно от функционального резерва сердца зависит адаптация организма к возросшим потребностям при тиреотоксикозе, механизмы которой до настоящего времени не ясны. В этой связи новые методические подходы, в частности эхокардиографическая оценка ремоделирования сердца [1, 7, 9], позволяют количественно оценить структурно-функциональные и пространственно-геометрические изменения, вызванные тиреотоксикозом, а также определить перспективы восстановления функционального резерва сердца после устранения тиреотоксикоза.

Информация для контактов:

Свириденко Наталья Юрьевна, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. Института клинической эндокринологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
Адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
Телефон: 8-499-124-35-00
Nat.Svir.@aNM.ru