

С.М. Воронич, Б.М. Павликівська, Н.М. Воронич-Семченко

## Фізіологічні аспекти аналізу показників варіабельності серцевого ритму підлітків із латентним гіпотиреозом

*Досліджені показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) у підлітків із латентним гіпотиреозом і здорових однолітків, їх взаємозв'язок із показниками тиреоїдної системи (гормональним статусом, розмірами щитоподібної залози, медіаною йодурії). Установлено, що при обмеженні йодного забезпечення виникає вегетативна дистонія із ослабленням активності симпатичного відділу автономної нервової системи, що супроводжується звуженням діапазону адаптаційних можливостей організму, виснаженням регуляторних впливів порівняно зі здоровими дітьми. Аналіз показників ВСР після корекції йодидом-100 констатував зменшення впливу парасимпатичного відділу автономної нервової системи на регуляцію серцевого ритму і стабілізацію симпатичного компонента. Установлений кореляційний зв'язок між вмістом у сироватці крові тиреоїдних гормонів (загального трийодтироніну –  $T_3$  і вільного тироксину –  $FT_4$ ) і показниками ВСР. Така тенденція підкреслює есенціальну роль  $T_3$  і  $FT_4$  для забезпечення функціональної здатності автономної нервової системи у підлітків. Обґрунтовані патофізіологічні патерни вегетативного профілю ВСР при латентному гіпотиреозі.*

*Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, латентний гіпотиреоз, тиреоїдний статус.*

### ВСТУП

Одним із пріоритетних медико-соціальних напрямків охорони здоров'я є подолання йододефіциту, який супроводжується широким діапазоном проявів. Зокрема, дефіцит йоду негативно впливає на фізичний, статевий ріст і розвиток, вісцеральні функції організму, формування інтелектуальної та когнітивної сфери дітей шкільного віку. Механізми такого впливу йоду зумовлені порушеннями ендокринної здатності щитоподібної залози [4, 5, 11, 13]. Доведено, що тиреоїдні гормони мають есенціальне значення для дозрівання та функціонування нервової системи [15–17]. Загалом зміни у роботі внутрішніх органів і систем при гіпотиреозі можуть бути пов'язані зі структурно-функціональними розладами автономної нервової системи (АНС). Відомо, що зниження вмісту трийод-

тироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ) у сироватці крові супроводжується пригніченням симпатичного відділу АНС і реципрокною активацією її парасимпатичного відділу (насамперед блукаючого нерва) [12, 14]. Тому вартим уваги напрямком експериментальної та клінічної медицини є з'ясування граничних вісцеральних змін при субклінічних формах гіпофункції щитоподібної залози та можливостей корекції, особливо за умов обмеженого йодного забезпечення. Такі ранні порушення можуть проявлятися вегетативною дисфункцією. Одним із найбільш науково обґрунтованих та інформативних методів кількісної оцінки показників вегетативної активності є комп'ютерна кардіоінтервалографія. В її основі лежить математичний аналіз (часовий, спектральний, геометричний) варіабельності серцевого ритму (ВСР) [1, 8–10]. Під ВСР розуміють ступінь коливань

тривалості інтервалів між синусовими комплексами на ЕКГ. Згідно з теорією Баєвського [2], структура серцевого ритму дає змогу оцінити стан АНС (вегетативний баланс), ступінь адаптаційної резистентності організму, можливості адаптаційних резервів.

Метою нашого дослідження було вивчення показників ВСР та їх взаємозв'язку з тиреоїдним статусом підлітків із латентним гіпотиреозом до та після лікування йодидом-100.

## МЕТОДИКА

Обстежено 25 дітей (13 дівчат і 12 хлопців) віком від 14 до 17 років із латентним гіпотиреозом (основна група) та 65 здорових школярів (35 дівчат і 30 хлопців) такого самого віку (контрольна група).

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози у сироватці крові імуноферментним методом визначали вміст тиреоїдних гормонів: загальний  $T_3$ , загальний  $T_4$ , вільний  $T_4$  ( $FT_4$ ), тиреотропний гормон (ТТГ) аденогіпофіза [7]. Отримані результати порівнювали із фізіологічною нормою показників із урахуванням віку дитини стосовно регіональних стандартів [4]. Для аналізу балансу в системі тиреоїдних гормонів обчислювали інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ), індекс периферичної інверсії ( $T_3/T_4$ ) та  $ТТГ/T_4$ . Для з'ясування йодного забезпечення організму дітей визначали рівень екскреції йоду з сечею у разових порціях сечі згідно з реакцією Sandell-Kolthoff за методикою Dunn і співавт. і знаходили медіану йодурії [18]. Морфометричну оцінку стану щитоподібної залози здійснювали ультрасонографічним методом. Обстеження проводили за допомогою ультразвукового скануючого приладу „ULTIMA PRD-30” лінійним датчиком 7,5 МГц діаметром 40 мм. Об'єм щитоподібної залози розраховували за класичною формулою [20]. Результати

еховолемії оцінювали за нормативами тиреоїдного об'єму (97 перцентиль), що диференційовані за статтю та площею поверхні тіла [4].

ВСР вивчали, використовуючи апарат „Електрокард”, який входить до автоматизованого діагностичного комплексу, виготовленого науково-виробничим об'єднанням „Метекол” (Україна). Запис ЕКГ проводили протягом 5 хв відповідно до рекомендацій А.М. Вейна: зранку, натще, лежачи та стоячи після 15-хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні. Результати ЕКГ в автоматичному режимі аналізували з використанням програми для визначення частотних і спектральних показників серцевого ритму, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства електрокардіостимуляції та електрофізіології [19]. Основними показниками, які найбільшою мірою відображають фізіологічні аспекти вегетативної дисфункції, є мода ( $M_o$ ), амплітуда моди ( $A M_o$ ), варіаційний розмах ( $\Delta X$ ), індекс напруження (ІН).  $M_o$  представляє фактичне значення тривалості інтервалу R-R, що зустрічається найчастіше і визначає гуморальний шлях регуляції серцевого ритму;  $A M_o$  – кількість інтервалів R-R, рівних  $M_o$  (у відсотках до загального числа зареєстрованих серцевих циклів), відображає активність симпатичного відділу АНС;  $\Delta X$  – різниця між максимальним та мінімальним значенням тривалості зареєстрованих інтервалів R-R, відображає активність парасимпатичного відділу АНС; ІН узагальнюючий показник, обчислюється за формулою  $ІН = A M_o / 2 M_o \cdot \Delta X$ , у цілому характеризує ступінь напруження регуляторних механізмів організму, роль центральної регуляції кровообігу. Вихідний вегетативний тонус оцінювали за ІН таким чином: стан регуляторних систем АНС вважали збалансованим (ейтонія) при ІН, рівному 30–90 ум. од.; надмірну активацію

парасимпатичної нервової системи (ваготонію) характеризував ІН, менший за 30 ум. од.; збільшений понад 160 ум. од. ІН акцентував на перевагу симпатичної нервової системи (симпатикотонію). Як ваготонія, так і симпатикотонія свідчать про перенапруження регуляторних систем організму. Розраховували також наступні спектральні показники ВСР: LF – потужність спектра на частоті 0,05–0,15 Гц і  $LF_{n.u.}$  – частка низькочастотних хвиль у нормалізованих одиницях, яку визначали діленням енергетичного спектра цих компонентів на значення загального енергетичного спектра, прийнятого за 100 %, із якого вилучили хвилі дуже низької частоти ( $LF_{n.u.} = LF / (Total - VLF) \cdot 100$  %; де VLF – потужність спектра на частоті менше 0,05 Гц); HF – потужність спектра на частоті 0,15–0,4 Гц і  $HF_{n.u.}$  – частка високочастотних хвиль у нормалізованих одиницях ( $HF_{n.u.} = HF / (Total - VLF) \cdot 100$  %); LF/HF – співвідношення низько- та високочастотних компонентів. При цьому HF і  $HF_{n.u.}$  використовуються як маркери парасимпатичних (вагальних) механізмів регуляції, а LF і  $LF_{n.u.}$  – демонструють переважно симпатичні вазомоторні механізми саморегуляції, LF/HF є показником балансу між окремими відділами АНС. Для дітей фізіологічною нормою є VLF:LF:HF=30:31:39 (%) [1, 6, 9, 10]. Спектральний аналіз проводили методом швидкого перетворення Фур'є.

Корекцію латентного гіпотиреозу проводили йодидом калію впродовж 3 міс. Для цього всі діти основної групи один раз на день (після сніданку) вживали по 1 таблетці йодиду-100 («Nucomed Merck KGaA», Німеччина), яка містить по 130,8 мкг йодиду калію, що відповідає 100 мкг йоду.

Дослідження проведені в послідовних репрезентативних групах спостережень. Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel та Statistica із використанням методів варіаційної статистики, кореляції,

регресії. Визначали середньоарифметичне значення (M), стандартну похибку (m), критерій Стьюдента (t), коефіцієнт вірогідності (P), коефіцієнт кореляції (r), коефіцієнт регресії (R). Значення  $P < 0,05$  вважали вірогідними.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження до контрольної групи були віднесені діти, у яких не виявлено ніяких структурно-функціональних відхилень щитоподібної залози: встановлено достатній вміст тиреоїдних гормонів у сироватці крові та збережений баланс у їх системі; медіана йодурії цієї групи школярів знаходилась у межах фізіологічної норми; загальний об'єм залози у всіх здорових школярів відповідав її нормативним розмірам відповідно до статі та площі поверхні тіла.

До основної групи ввійшли підлітки, у яких на основі показників тиреоїдного статусу діагностовано зниження функціональної здатності щитоподібної залози. Зокрема, вміст гормонів  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_4$  у сироватці крові таких дітей та індекс ІТІ знаходились у межах фізіологічної норми відповідно до віку [4]. Водночас вміст ТТГ перевищував 5 мкМО/мл, а індекс периферичної інверсії був більшим за 0,025, що характеризує розвиток латентного гіпотиреозу у цих школярів [15]. Аналізуючи вміст йоду в сечі, було з'ясовано, що у 9,52 % дітей основної групи цей показник знаходився в межах 50–99 мкг/л, а у інших дітей коливався від 100 до 120 мкг/л, що акцентує на їх пограничному забезпеченні йодом [11, 15]. За допомогою УЗД встановлено збільшення розмірів (загального об'єму) щитоподібної залози у 62,5 % школярів із латентним гіпотиреозом порівняно із належними варіантами норм 97 перцентилі, що диференційовані за статтю та площею поверхні тіла [4]. У підлітків основної групи (табл. 1) встановлено, що

вміст  $T_3$  був на 40,89 % ( $P<0,05$ ),  $T_4$  – на 25,56 % ( $P<0,05$ ), а  $FT_4$  – на 40,74 % ( $P<0,05$ ) менший, ніж у здорових ровесників, а ТТГ більший за контрольні значення на 45,78 % ( $P<0,05$ ). У школярів із латентним гіпотиреозом індекси  $T_3/T_4$  та ТТГ/ $T_4$  перевищили аналогічні показники контрольної групи на 16,00 % ( $P<0,05$ ) та у 2,49 раза ( $P<0,01$ ) відповідно. Такі зміни спостерігали на тлі вираженого зниження (на 63,06 %,  $P<0,05$ ) щодо контролю ІТІ. Медіана йодурії основної групи була менша майже вдвічі ( $P<0,05$ ) порівняно з аналогічним контрольним показником. Загальний об'єм щитоподібної залози у підлітків із латентним гіпотиреозом за результатами ультрасонографії на 49,73 % ( $P<0,05$ ) перевищував відповідний показник контролю.

Як видно з табл. 2, здорові діти характеризувалися відносно високою ВСР. У положенні лежачи школярі контрольної групи мали збалансований вплив симпатичного та парасимпатичного відділів АНС. Напруженість механізмів вегетативної регуляції у дітей цієї групи була низька, на що вказує значення ІН ( $82,44 \pm 9,28$  відповідає ейтонії). Після виконання активної ортостатичної проби здорові діти демонстрували помірне наростання симпа-

тичних впливів і напруження механізмів вегетативного регулювання. У положенні стоячи спостерігали вірогідне зменшення Мо (на 17,39 %,  $P<0,001$ ), збільшення  $\Delta X$  (на 61,11 %,  $P<0,05$ ), ІН (на 69,48 %,  $P<0,05$ ).

У дітей основної групи у положенні лежачи окремі вивчені показники ВСР вірогідно не відрізнялися від аналогічних у контрольній групі. Водночас (див. табл. 2) значення Мо було вищим на 4,19 % ( $P<0,05$ ), АМо – меншим на 13,98 % ( $P<0,05$ ), HF – більшим у 1,6 рази ( $P<0,05$ ) та  $HF_{n.u.}$  – більшим на 28,25 % ( $P<0,05$ ). Щодо співвідношення впливів симпатичного та парасимпатичного відділів АНС у регуляції серцевого ритму у положенні лежачи можна спостерігати тенденцію до посилення парасимпатичних впливів у підлітків із латентним гіпотиреозом. Такі висновки ґрунтуються на відносно низькому значенні АМо, збільшеній потужності хвиль високо-частотної частини спектра (HF), а також вірогідному зменшенні (на 43,0 %,  $P<0,05$ ) співвідношення потужності хвиль низької та високої частоти (LF/HF) у порівнянні з контрольною групою.

При переході у положення стоячи вірогідно змінювалися майже всі показники ВСР, які вивчали (див. табл. 2). Така їх

**Таблиця 1. Показники тиреоїдної системи дітей з латентним гіпотиреозом до та після корекції йодидом-100 ( $M \pm m$ )**

Показники	Контрольна група (n = 25)	Основна група (n=65)	
		до корекції йодидом-100	після корекції йодидом-100
Трийодтиронін ( $T_3$ ), нмоль/л	2,69±0,28	1,59±0,25*	2,44±0,78
Тироксин ( $T_4$ ), нмоль/л	92,33±6,45	68,73±6,37*	78,39±3,44 $P<0,05$
Вільний $T_4$ ( $FT_4$ ), пмоль/л	18,95±1,43	11,23±1,02*	15,70±1,04 $P_1<0,05$
Тиреотропний гормон (ТТГ), мкМО/мл	3,69±0,74	5,35±0,20*	4,31±0,33 $P_1<0,05$
Індекс периферичної інверсії ( $T_3/T_4$ )	0,025±0,003	0,029±0,004*	0,026±0,003
ТТГ/ $T_4$	0,035 ± 0,009	0,087±0,018*	0,053±0,003* $P_1<0,05$
Інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ)	24,39±0,17	9,01±0,29*	16,75±0,08* $P_1<0,05$
Медіана йодурії, мкг/л	219,74±12,65	112,47±10,05*	165,23±9,41* $P_1<0,001$
Загальний об'єм щитоподібної залози, мл	7,34±0,89	10,99±0,45*	8,82±0,71 $P_1<0,05$

Примітка: Тут і в таблиці 2 \*  $P<0,05$  порівняно з аналогічними показниками контролю;  $P_1$  – вірогідна різниця порівняно з аналогічними показниками до корекції йодидом-100.

динаміка вказує на різний ступінь реакції при зміні положення тіла дітей із латентним гіпотиреозом порівняно зі здоровими однолітками. Виражена ВСР у положенні стоячи у школярів основної групи дає підстави зробити висновок про те, що вони характеризувалися меншим діапазоном адаптаційних можливостей організму порівняно з дітьми контрольної групи. На порушення вегетативної регуляції у підлітків із йододефіцитом також вказували зміни спектральних показників кардіоінтервалограми. Так, після переходу у положення стоячи  $LF_{n.u.}$  збільшився у 2 рази ( $P<0,05$ ),  $HF_{n.u.}$  зменшився на 59,95 % ( $P<0,05$ ), однак вказані зміни ВСР свідчать про функціональні розлади, а не про органічну патологію. У цьому разі наростання показника  $LF_{n.u.}$ , надмірне зростання (майже у 5 разів) співвідношення  $LF/HF$

може підтверджувати посилення впливів симпатичної нервової системи і характеризувати помірне виснаження регуляторних впливів. І хоча існують протиріччя стосовно  $LF$ -компонента, адже De Voer і співавт. за механізмом віднесли його до барорефлексу [6],  $LF$  залишається маркером симпатичного збудження [9, 10]. Слід зазначити, що окремі показники ( $Mo$ ,  $\Delta X$ ,  $LF$  та  $HF$ ) за умов реєстрації ЕКГ у положенні стоячи у підлітків основної групи вірогідно відрізнялися від контролю. Зокрема,  $Mo$  зменшилася на 12,87 % ( $P<0,05$ ),  $\Delta X$  – у 2,3 рази ( $P<0,05$ ),  $LF$  – у 1,45 рази ( $P<0,05$ ),  $HF$  – на 36,83 % ( $P<0,05$ ). Виявлена тенденція змін маркерів симпатичних і парасимпатичних впливів ВСР у цілому характеризує лабільність вегетативного профілю у дітей основної групи. Фундаментальним положенням нервової регуляції серцевого ритму

**Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму дітей з латентним гіпотиреозом до та після корекції йодидом-100 ( $M \pm m$ )**

Показник	Контрольна група (n = 25)		Основна група (n=65)			
			До корекції йодидом-100		Після корекції йодидом-100	
	лежачи	стоячи	лежачи	стоячи	лежачи	стоячи
Мода ( $Mo$ ), с	0,788±0,008	0,651±0,011 $P<0,01$	0,821±0,012*	0,574±0,011* $P_2<0,001$	0,805±0,007	0,623±0,011 $P_1<0,01$ $P_2<0,001$
Амплітуда моди ( $AMo$ ), %	37,05±2,26	42,12±1,58	31,87±1,14*	46,45±2,73 $P_2<0,001$	38,47±3,29	43,36±2,81
Варіаційний розмах ( $\Delta X$ ), с	0,36±0,03	0,58±0,09 $P<0,01$	0,42±0,17	0,25±0,02*	0,37±0,017	0,56±0,09 $P_1<0,01$
Індекс напруження ( $IN$ ), умод.	82,44±9,28	139,72±17,56 $P<0,05$	72,15±8,34	175,35±21,47 $P_2<0,01$	80,01±9,45	152,34±31,86 $P_2<0,05$
0,04–0,15 Гц $LF$ , мс <sup>2</sup>	2057,27±181,3	2657,41±324,7	1958,12±247,24	1836,75±199,7* $P_2<0,01$	2056,25±156,3	2687,45±286,9 $P_1<0,05$
0,04–0,15 Гц $LF_{n.u.}$ , %	52,64±5,82	61,06±8,98	37,53±5,35	76,41±9,78 $P_2<0,01$	48,42±3,98	57,13±9,54
0,15–0,4 Гц $HF$ , мс <sup>2</sup>	1768,37±264,30	1715,28±398,2	2778,64±326,2*	654,08±220,15* $P_2<0,001$	1997,58±402,8 $P<0,01$	1878,6±279,5 $P_1<0,05$
0,15–0,4 Гц $HF_{n.u.}$ , %	42,69±4,47	35,57±9,58	54,75±9,58*	22,47±5,57 $P_2<0,01$	46,85±8,47	39,52±9,25
Співвідношення $LF/HF$	1,23±0,21	1,72±0,41	0,69±0,13*	3,40±0,87 $P_2<0,01$	1,03±0,11 $P<0,01$	1,44±0,29 $P_1<0,05$

Примітка:  $P_2$  – вірогідна різниця порівняно з аналогічними показниками у положенні лежачи.

є концепція балансу між симпатичним і парасимпатичним компонентами, наявність реципрокної взаємодії окремих відділів АНС. Тому можна припустити, що навіть за умов доклінічних форм гіпотиреозу зазнають вірогідних змін фізіологічні механізми впливу АНС на пейсмейкер серцевого ритму – синусовий вузол.

Після курсу лікування йодидом-100 у школярів із латентним гіпотиреозом виявлено тенденцію до зростання вмісту  $T_3$ , а також  $T_4$  на 14,05 % ( $P < 0,05$ ) і на 39,80 % ( $P < 0,05$ ) вмісту  $FT_4$  у сироватці крові. Такі зміни концентрації тиреоїдних гормонів зареєстровано на тлі зниження на 19,99 % ( $P < 0,05$ ) вмісту ТТГ у сироватці крові всіх дітей після фармакологічної корекції. За таких умов намітилася тенденція до зниження індексу периферичної інверсії. Індекс  $ТТГ/T_4$  після терапії йодидом-100 зменшився на 39,08 %, ( $P < 0,05$ ), ІТІ збільшився на 85,90 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з аналогічними показниками до лікування. При цьому майже всі показники гормонального спектра (вміст  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_4$ , ТТГ, індекси  $ТТГ/T_4$ , ІТІ) у дітей після корекції не виходили за межі фізіологічної норми. При порівняльному аналізі тиреоїдного профілю у школярів основної та контрольної

груп з'ясовано, що всі тиреоїдні гормони та  $T_3/T_4$  у підлітків після корекції сягнули рівня аналогічних показників у здорових дітей, крім індексів ІТІ (був нижчий за контроль на 31,32 %,  $P < 0,05$ ) та  $ТТГ/T_4$  (перевищував контроль на 51,43 %,  $P < 0,05$ ). Аналізуючи вміст йоду в сечі (див. табл. 1), встановлено, що у дітей із латентним гіпотиреозом на тлі лікування на 46,91 % ( $P < 0,001$ ) збільшилася медіана йодурії, але ще зберігалася вірогідна розбіжність (на 24,81 %,  $P < 0,05$ ) рівня екскреції йоду із сечею порівняно з контрольними значеннями. Водночас у більшості дітей основної групи після корекції медіана йодурії знаходилася у межах від 100 до 200 мкг/л. Такі результати свідчать про оптимальне забезпечення йодом цих дітей основної групи. Аналізуючи показники ультрасонографії, виявлено зменшення розмірів щитоподібної залози у всіх дітей, які приймали йодид-100, на 19,75 % ( $P < 0,05$ ) у порівнянні з результатами до лікування. Загальний об'єм щитоподібної залози усіх дітей після корекції відповідав нормативним розмірам (не перевищував 97 перцентилі із врахуванням площі поверхні тіла, статі) та вірогідно не відрізнявся від аналогічних контрольних значень.

**Таблиця 3. Коефіцієнти кореляції (r) між показниками варіабельності серцевого ритму та тиреоїдного статусу**

Показники	Показники тиреоїдного статусу		
	Трийодтиронін ( $T_3$ ), нмоль/л	Вільний тироксин ( $FT_4$ ), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мкМО/мл
Мода (Мо), с	-0,76	-0,69	0,53
Амплітуда моди (АМо), %	0,46	0,53	-0,63
Варіаційний розмах ( $\Delta X$ ), с	-0,70	-0,57	0,40
Індекс напруження (ІН), ум.од.	0,56	0,19	0,43
0,04–0,15 Гц LF, мс <sup>2</sup>	0,57	0,53	-0,25
0,04–0,15 Гц LF <sub>н.п.</sub> , %	0,38	0,29	-0,72
0,15–0,4 Гц HF, мс <sup>2</sup>	-0,30	-0,28	0,25
0,15–0,4 Гц HF <sub>н.п.</sub> , %	0,24	-	0,29
Співвідношення LF/ HF	0,34	0,37	-

Примітка. У таблиці представлені тільки вірогідні кореляційні взаємозв'язки ( $P < 0,05$ ).

Аналіз показників кардіоінтервалографії дає змогу констатувати тенденцію до зменшення впливу парасимпатичного відділу АНС на регуляцію серцевого ритму у школярів із латентним гіпотиреозом на тлі фармакологічної корекції йодидом-100. Після курсу йодотерапії у дітей у положенні лежачи виявили тенденцію повернення всіх показників до контрольних значень, проте вірогідними ці зміни були тільки для HF (зменшився на 28,11 %,  $P < 0,01$ ) та LF/HF (збільшився у 1,49 раза,  $P < 0,01$ ). При зміні положення тіла (стоячи) виявили посилення симпатичного компонента (збільшення  $M_0$ ,  $\Delta X$ , LF, HF). Зменшення співвідношення LF/HF свідчить про встановлення балансу між відділами АНС. При цьому майже всі показники (окрім LF/HF у положенні лежачи) вірогідно не відрізнялися від контролю. Загалом виявлено стабілізацію варіабельності та відновлення до контролю показників часового та спектрального профілю ВСР.

У результаті кореляційного аналізу встановлено вірогідний ( $P < 0,05$ ) кореляційний зв'язок між вмістом тиреоїдних гормонів у сироватці крові та вивченими показниками ВСР (табл. 3). Наявність середньо- та високовірогідного зв'язку підтверджує есенціальну роль гормонів щитоподібної залози для забезпечення функціональної здатності АНС. Тому для характеристики вегетативного профілю при латентному гіпотиреозі доцільним є визначення  $A_{M_0}$  та  $LF_{n.u.}$ , як патерн симпатичної нервової системи,  $\Delta X$  та  $HF_{n.u.}$  – парасимпатичної нервової системи, LF/HF – для характеристики вегетативного балансу.

Таким чином, латентний гіпотиреоз у підлітків супроводжується змінами впливу відділів АНС на серце та звуженням діапазону адаптаційних можливостей організму, виснаженням регуляторних впливів у порівнянні зі здоровими однолітками. Аналіз показників кардіоритмограми у дітей основної групи характеризує помірне переважання парасим-

патичного тону у положенні лежачи та тону симпатичного відділу АНС при ортостатичній пробі. Зміни ВСР відображають вираженість вегетативного дисбалансу, дають змогу виявити ранні зміни з боку серцево-судинної системи на субклінічній стадії гіпотиреозу. Слід зазначити, що інтерпретацію результатів ВСР треба здійснювати з урахуванням віку обстежених.

На тлі монотерапії йодидом-100 одночасно зі стабілізацією тиреоїдного статусу (збільшення вмісту гормонів  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $FT_4$  та зниження ТТГ у сироватці крові, відновлення балансу в системі тиреоїдних гормонів, вірогідне зменшення розмірів щитоподібної залози та зростання медіани йодурії) спотерігали зміни показників ВСР. Результати кардіоінтервалограми після корекції дають можливість констатувати зменшення впливу парасимпатичного відділу нервової системи на регуляцію серцевого ритму та на відновлення симпатичного компонента. Такі результати обґрунтовують адекватність, ефективність і доцільність патогенетичної корекції навіть граничних змін показників ВСР за умов латентного гіпотиреозу.

**С.Н. Воронич, Б.М. Павликівська,  
Н.Н. Воронич-Семченко**

#### **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОДРОСТКОВ С ЛАТЕНТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ**

Исследованы показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у детей с латентным гипотиреозом и здоровых сверстников, их взаимосвязь с показателями тиреоидной системы (гормональным статусом, размерами щитовидной железы, медианой йодурии). Установлено, что при ограничении йодного обеспечения возникает вегетативная дистония с ослаблением активности симпатического отдела автономной нервной системы, что сопровождается сужением диапазона адаптационных возможностей организма, истощением регуляторных влияний сравнительно со здоровыми детьми. Анализ показателей ВСР после коррекции йодидом-100 константировал уменьшение влияния парасимпатического отдела автономной нервной

системы на регуляцію серцевого ритма і стабілізацію симпатического компонента. Установлена кореляційна зв'язь между содержанием тиреоидных гормонов (общего трийодтиронина –  $T_3$  и свободного тироксина –  $FT_4$ ) в сыворотке крови и показателями ВСР. Такая тенденция подчеркивает эссенциальную роль общего трийодтиронина –  $T_3$  и свободного тироксина –  $FT_4$  для обеспечения функциональной способности автономной нервной системы у подростков. Обоснованы патофизиологические паттерны вегетативного профиля ВСР при латентном гипотиреозе. Ключевые слова: варіабельність серцевого ритма, латентний гипотиреоз, тиреоидний статус.

**S.M. Voronych, B.M Pavlykivs'ka,  
N.M. Voronych-Semchenko**

### PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ANALYSIS OF THE INDEXES OF THE VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM IN ADOLESCENTS WITH LATENT HYPOTHYROIDISM

We studied the parameters of variability of cardiac rhythm in adolescents with the latent hypothyroidism and in healthy individuals and the interrelationship of these parameters with the indexes of the thyroid system (hormonal status, dimensions of thyroid, median of ioduria). It has been revealed that iodine deprivation leads to vegetative dystonia with the decreased activity of the sympathetic nervous system. This is accompanied by the narrowing of the range of adaptive capabilities of the organism, exhaustion of the regulatory influences in comparison with healthy children. The analysis of the indexes of the variability of cardiac rhythm after the correction by iodide-100 detected the decrease of the influence of the parasympathetic nervous system on cardiac rhythm regulation and stabilization of the sympathetic component. The correlation link between the content of thyroid hormones and the indexes of the variability of cardiac rhythm has been determined. Such tendency proves the essential role of  $T_3$  and  $FT_4$  for the maintaining of the functional capability of Autonomic Nervous system in adolescents. The pathophysiologic patterns of vegetative profile of the variability of cardiac rhythm in latent hypothyroidism have been substantiated. Key words: variability of cardiac rhythm, latent hypothyroidism, thyroid status.

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine;*

*Policlinic №2 of Desnyansky district of Kyiv, Ministry of Public Health of Ukraine*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова К.М., Конопльова Л.Ф., Решотько Д.О. Варіабельність серцевого ритму і її зв'язок з морфофункціональним станом правого шлуночка у хворих на хронічне легеневе серце внаслідок

- хронічного обструктивного захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – №3. – С. 33–36.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Метод. рекомендации // Вестн. аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65–87.
3. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини : Пер. з англ. Наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О.Заячківська. – Львів: БаК, 2002. – 784 с.
4. Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Маменко М.С. Зоб у дітей: клініка, диференціальна діагностика, лікування // Соврем. педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 57–65.
5. Кравченко В.І., Ткачук Л.А., Турчин В.І. Особливості йодної забезпеченості населення України // Фізіол. журн. – 2006. – 52, № 2. – С.190–191.
6. Малиани А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма // Вестн. аритмологии. – 1998. – № 9. – С.47–57.
7. Методы изучения йододефицитных заболеваний и мониторинг их устранения. Руководство для менеджеров программ. 2-е изд. – М., 2003. – 430 с.
8. Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оцінки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека. – 2001. – № 27. – С. 95–101.
9. Михайлов В.М. Варіабельність ритма серця. Опыт практического применения. – Изд. 2-е перераб. и доп. – Иваново, 2002. – 289 с.
10. Михайлов В.М., Филькина О.М., Шанина Т.Г. Пределы физиологической нормы параметров вариабельности сердечного ритма здоровых подростков 14–16 лет в зависимости от пола и уровня тренированности // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 67–73.
11. Паньків В.І. Йододефіцитні захворювання: Практичний посібник. – К., 2003. – 72 с.
12. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы // М.: Мир, 1989. – С. 274–314.
13. Тиреоидний статус і серцево-сосудиста система // Рос. мед. вести. – 2000. – № 1. – С. 18–25.
14. Физиология человека: В 3-х томах. Т.2. Пер. с англ. / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – 313 с.
15. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 84 с.
16. Bernal J., Nunez J. Thyroid hormones and brain development // Eur. J. Endocrinol. – 1995. – 133. – P. 390–398.
17. DeLong G.R., Robbins J., Condliffe P.O. Iodine and the brain. – New York, 1989. – 287 p.
18. Dunn J., Grutchfield H., Gutekunst R. Two simple methods for measuring iodine in urine // Thyroid. – 1993. –



- 3 – P.119–123.
19. The Task force of the european society of cardiology the north american society of pacing Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and clinical use// Circulation. – 1996. – **93**. – P.1043–1065.
20. Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a word health organization// Amer. J. Clin. Nutrit. – 2004. – **79**, № 2. – P. 231–237.

*Івано-Франків. нац. мед. ун-т МОЗ України;  
Поліклініка № 2 Деснян. району м. Києва МОЗ України  
E-mail: voronich@meta.ua*

*Матеріал надійшов до  
редакції 06.04.2010*