

## Состояние микроциркуляторной гемодинамики после комплексного лечения с использованием интервальной гипокситерапии первичного гипотиреоза

А. Ч. Арсланбекова, С. А. Абусуев, М. А. Магомедов  
Кафедра эндокринологии, ЦНИЛ Дагестанской государственной медицинской академии.

### Резюме

Целью настоящего исследования явилось комплексное морфо-функциональное исследование микроциркуляции при использовании нормобарической гипоксической терапии первичного гипотиреоза.

В работе исследовалось состояние микроциркуляции у пациентов с первичным гипотиреозом до лечения (70 человек), после терапии L-тироксином (35 человек) и комплексного лечения (L-тироксин + прерывистая нормобарическая гипокситерапия — ПНГ) (35 человек). Контроль составила группа из 20 практически здоровых лиц. Основными методами исследования явились — биомикроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока и оценка функционального состояния щитовидной железы (определение  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ) и исследование реологических свойств крови (определение проницаемости микрососудов и вязкости крови).

Результаты исследования свидетельствуют о стимулирующем характере воздействия ПНГ на микроциркуляцию, реологию крови и функцию щитовидной железы при первичном гипотиреозе средней степени тяжести, что приводит, в свою очередь, к улучшению состояния микроциркуляции, реологии крови, нормализации гормонального статуса и положительной клинической динамике заболевания.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, биомикроскопия, гипертиреоз, гипотиреоз, эутиреоз, гипокситерапия.

Распространенность тиреоидной недостаточности в течение последних десятилетий имеет выраженную тенденцию к дальнейшему росту. Определенный вклад в увеличение числа больных с данной патологией вносит и эндемический зоб с явлениями гипотиреоза (1, 3, 4). Медико-социальное значение гипотиреоза обусловлено не только высокой распространенностью, но и хроническим течением, неудовлетворительной компенсацией эндокринно-обменных нарушений, приводящих к развитию осложнений (1, 2, 3, 4, 5).

Многoletний опыт традиционного лечения данного заболевания (заместительная гормональная терапия — L-тироксином), показал трудность достижения компенсации и появление побочных эффектов (1, 2, 4, 6) с прогрессированием сопутствующих заболеваний, что обусловило необходимость поиска и разработ-

ки новых методов лечения данной патологии (2, 4, 6, 7, 8).

Среди нетрадиционных методов лечения различных заболеваний в последние десятилетия определенное место заняла интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) с целью нормализующего воздействия на обменные процессы, микроциркуляцию и активацию деятельности жизненно важных систем организма, повышая его адаптационные возможности (7, 8, 9, 10, 11 и др.). Основным и наиболее важным свойством тиреоидных гормонов является их способность увеличивать потребление кислорода. Включение в комплекс лечения первичного гипотиреоза (ПГ) средней тяжести ИГТ, в ходе которой предполагается активация компенсаторных механизмов — усиление дыхания, кровообращения, повышение содержания гемоглобина в крови, ее кислородной емкости, что будет способствовать улучшению микроциркуляции в жизненно важных органах, в том числе и в щитовидной железе, с усилением обеспечения ее кислородом, энергетическими субстратами, веществами, необходимыми для биосинтетических процессов. В доступной научной литературе имеются ра-

А. Ч. Арсланбекова — ассистент кафедры эндокринологии ДГМА;

С. А. Абусуев — д. м. н., профессор, 1 проректор ДГМА, главный эндокринолог Республики Дагестан, вице-президент Российской ассоциации эндокринологов;

М. А. Магомедов — к. м. н., проф., директор ЦНИЛ ДГМА.

Таблица 1. Показатели тиреоидного статуса в группах здоровых лиц, больных ПГ до лечения, после традиционного и комплексного лечения

| Показатели            | Здоровые лица | Больные ПГ |                             |                            |
|-----------------------|---------------|------------|-----------------------------|----------------------------|
|                       |               | до лечения | после традиционного лечения | после комплексного лечения |
| T <sub>3</sub> , пМ/л | 4,15±0,09     | 1,34±0,12* | 2,2±0,3*                    | 3,7±0,2**                  |
| T <sub>4</sub> , пМ/л | 17,3±0,37     | 4,6±0,56*  | 10,4±1,8*, **               | 16,3±2,0**                 |
| ТТГ, мМЕ/л            | 2,02±0,26     | 30,11±3,2* | 8,3±2,1*, **                | 4,5±1,5**                  |

Примечание. \* — P<0,05 по сравнению со здоровыми лицами; \*\* — P<0,05 по сравнению со значениями до лечения.

Таблица 2. Показатели транскапиллярного обмена в группах здоровых лиц, больных ПГ до лечения, после традиционного и комплексного лечения

| Показатели                            | Ед. изм.          | Здоровые лица | Больные ПГ |                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------|---------------|------------|-----------------------|-------------------------|
|                                       |                   |               | до лечения | после традиц. лечения | после комплекс. лечения |
| Проницаемость сосудов (по Казначееву) | для жидкости, мл  | 2,6±0,15      | 2,0±0,3    | 2,3±0,1               | 2,52±0,1                |
|                                       | для белка, %      | 4,5±0,25      | 3,9±0,25   | 4,2±0,21              | 4,6±0,05                |
| Гидростатическая проба                | для жидкости, мл. | 5,8±0,3       | 2,4±0,12*  | 4,9±0,2**             | 5,6±0,24**              |
|                                       | для белка, %      | 9,1±0,5       | 4,2±0,4*   | 8,1±0,3**             | 8,7±0,15**              |

Примечание. \* — P<0,05 по сравнению со здоровыми лицами; \*\* — P<0,05 по сравнению со значениями до лечения.

боты, посвященные изучению состояния микроциркуляции при некоторых заболеваниях щитовидной железы (12, 13), а также влиянию гипоксии на функциональное состояние щитовидной железы (7, 8), но публикаций, посвященных морфо — функциональной оценке микроциркуляции и функции щитовидной железы при комплексном (с использованием ИГТ) лечении ПГ средней тяжести, нами не найдено.

**Цель** настоящей работы — комплексное морфо — функциональное исследование микроциркуляции при использовании интервальной нормобарической гипоксической тренировки в терапии первичного гипотиреоза.

## Материал и методы

Обследовано 20 здоровых лиц, в возрасте 35,3±7 лет (1 группа), 70 больных первичным гипотиреозом средней тяжести, из них 35 больных ПГ средней тяжести, в возрасте 32,4±5,3 лет, лечились традиционной гормональной терапией — L-тироксин в дозе 50-100 мкг (2 группа) и 35 больных с ПГ средней тяжести, в возрасте 33,6±6,7 лет, которые проходили курс интервальной гипоксической тренировки на фоне традиционной медикаментозной терапии L-тироксином в дозе 50-100 мкг (3 группа). Курс ИГТ состоял из 15 сеансов, проведенных с помощью гипоксикатора «Био-Нова-2004» (Россия), по схеме, предложенной З. Х. Абазовой (7).

Критерий включения: возраст 18 лет и более, наличие гипотиреоза, давность заболевания — более 2-х лет. Критерий исключения: наличие сопутствующих заболеваний, требующих назначения препаратов, которые могут

повлиять на изучаемые параметры больных, наличие беременности.

У всех обследованных состояние микроциркуляции оценивалось методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы глазного яблока с помощью целевой лампы «ЩЛ-56», с последующим количественно — качественным анализом по системе В. С. Волкова с соавт., (14). Определяли проницаемость микрососудов по В. Л. Казначееву (15) с проведением гидростатической пробы, а также определением вязкости крови (с помощью вискозиметра «ВК-4») и гематокрита. Функциональное состояние щитовидной железы оценивали содержанием в плазме гормонов T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> и ТТГ, уровень которых определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест — наборов РИА фирмы «Immunotech» производства Чешской республики на радиоизотопном анализаторе «Гамма-800».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием непараметрических критериев Вилкоксона для сравнения значений до и после лечения и критерий Манна-Уитни для оценки разницы значений между несвязанными группами. Разницу средних значений считали достоверными при P<0,05. Данные параметров представлены в виде средней арифметической с ее ошибкой (M±m) (16,17).

## Результаты исследования

При конъюнктивальной биомикроскопии лиц 1 группы обычно наблюдался четкий рисунок микрососудов с параллельным расположением артериол и венул, диаметр которых в

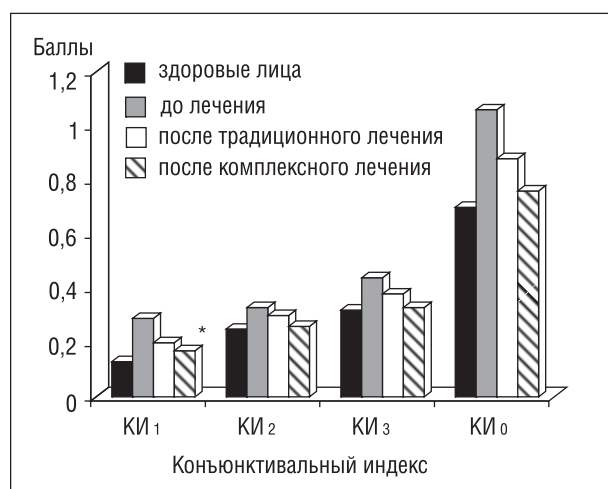
среднем составлял  $24,3 \pm 0,5$  мкм и  $68,3 \pm 0,4$  мкм соответственно. Кровоток в сосудах имел интенсивный и гомогенный характер. Лишь у некоторых обследованных наблюдалась непостоянная агрегация эритроцитов в единичных посткапиллярных венулах. Количественная оценка состояния микроциркуляции обследованных 1 группы с вычислением конъюнктивального индекса (КИ), показала, что  $КИ_1$  (индекс периваскулярных изменений) составил  $0,13 \pm 0,06$  балла;  $КИ_2$  (сосудистых изменений) —  $0,25 \pm 0,03$  балла;  $КИ_3$  (внутрисосудистых) —  $0,32 \pm 0,07$  балла;  $КИ_0$  (сумма всех парциальных баллов) —  $0,70 \pm 0,06$  балла. Артериоло-венулярный коэффициент (АВК) составил  $0,14 \pm 0,03$ . При исследовании транскапиллярного обмена (ТКО) в 1 группе обследованных обнаружено, что проницаемость сосудов для жидкости и белка составляет в среднем  $2,6 \pm 0,15$  мл и  $4,5 \pm 0,25\%$  соответственно. Анализ гемореологических показателей обнаружил, что вязкость крови в среднем составляет  $5,6 \pm 0,16$  мм. вод. ст. и гематокрит —  $45,02 \pm 2,01\%$ . Оценка функционального состояния ЩЖ 1 группы показала, что уровень гормонов в среднем составляет: ТТГ —  $2,02 \pm 0,26$  мМЕ/л;  $T_3$  —  $4,15 \pm 0,09$  Пм/л;  $T_4$  —  $17,3 \pm 0,37$  Пм/л.

При оценке микроциркуляции у больных 2 и 3 групп выявились выраженные признаки его периваскулярных, васкулярных и интраваскулярных нарушений с увеличением всех КИ (рис. 1). Так, в этих группах исследования чаще всего наблюдались извитость контуров сосудов, неравномерность их калибра, изменение арте-

риоло-венулярных соотношений, «сетчатость» структуры капилляров с зонами запустевания капилляров и формирование аваскулярных участков. Интраваскулярные изменения в терминальном сосудистом русле проявлялись преимущественно сладж-феноменом на фоне общего визуального замедления кровотока в капиллярах и посткапиллярных венулах. Во 2 и 3 группах обследованных наряду с определенным снижением проницаемости сосудов (табл. 2), наблюдается повышение вязкости крови и гематокрита на  $26,7\%$  и  $10,4\%$ , соответственно, по сравнению с 1 группой (рис. 2). Исследование гормонального профиля ЩЖ у 2 и 3 групп больных выявило их значительное снижение по сравнению с показателями 1 группы —  $T_3$  на  $32,3\%$ ,  $T_4$  на  $26,6\%$  и повышение ТТГ почти в 15 раз ( $P < 0,05$  для критерия Манна-Уитни) (табл. 1).

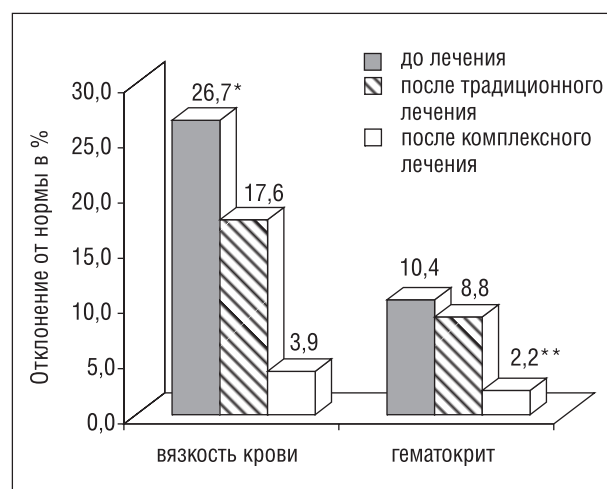
Конъюнктивальная биомикроскопия больных 2 группы, после курса традиционного лечения, выявила определенную коррекцию микроциркуляции в виде заметного снижения извитости, деформации контуров микрососудов и повышения четкости периваскулярного фона. Однако, при количественной оценке КИ и сравнении с исходными показателями обнаруживается, что  $КИ_{1,2}$  существенно не изменились,  $КИ_3$  снизился лишь на 0,50 балла, а  $КИ_0$  снизился на 1,0 балла (рис. 1). При этом незначительно уменьшился диаметр артериол и венул с соответствующим изменением АВК (рис. 1). При исследовании ТКО выявлено, что после лечения во 2 группе проницаемость ка-

Рисунок 1. Динамика результатов конъюнктивальной биомикроскопии здоровых лиц, больных первичным гипотиреозом до лечения, после традиционного и комплексного лечения.



Примечание. \* —  $P < 0,05$  по сравнению со значениями до лечения.

Рисунок 2. Динамика гемореологических показателей у больных первичным гипотиреозом до лечения, после традиционного и комплексного лечения по сравнению с группой здоровых лиц.



Примечание. \* —  $P < 0,05$  по сравнению с группой здоровых лиц. \*\* —  $P < 0,05$  по сравнению со значениями до лечения.

пилляров при гидростатической пробе незначительно повысилась как для жидкости, так и для белка ( $4,9 \pm 0,2$  мл и  $8,1 \pm 0,3\%$ , соответственно;  $P < 0,05$ ), по сравнению с исходными величинами (табл. 2). При подобном анализе показателей вязкости крови и гематокрита, также видно их снижение (соответственно на  $0,46$  мм. вод. ст. и  $0,7\%$ ;  $P < 0,05$ ) (рис. 2). Во 2 группе исследования наблюдается определенная коррекция тиреоидного статуса, но все же эти показатели значительно отличаются от таковых в 1 группе (табл. 1).

При оценке микроциркуляции у больных 3 группы, проведенной после комплексного лечения с включением ИГТ обращает на себя внимание четкость рисунка микрососудистых сетей со значительно интенсивным и однородным кровотоком. Извилистость и деформация контуров сохраняется лишь в отдельных капиллярах с зернистым или прерывистым кровотоком. Значительно возрастает количество функционирующих сосудов с уменьшением аваскулярных зон. Указанная коррекция микроциркуляции подтверждается и существенной по сравнению с традиционным лечением, нормализацией показателей КИ (рис. 1). Так,  $КИ_1$ ,  $КИ_2$ ,  $КИ_3$  по сравнению с исходными величинами снизились на  $0,10$ ,  $0,46$  и  $0,94$  балла соответственно, а  $КИ_0$  максимально приблизился к показателям 1 группы. При исследовании ТКО, сохраняется тенденция дальнейшего повышения проницаемости капилляров, как для жидкости, так и для белка (табл. 2), по-видимому связанное со значительным приближением к норме вязкости крови и гематокрита (рис. 2). В 3 группе наблюдения также обнаруживается наиболее выраженная нормализация тиреоидного гормонального статуса с максимальным приближением уровня ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$  к показателям в 1 группе (табл. 1).

### Обсуждение результатов

Изложенные результаты исследования свидетельствуют, что у больных с ПГ, наряду со снижением гормонального фона, наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции, реологии крови и ТКО.

Нарушения микроциркуляции, реологии крови и ТКО с развитием агрегации эритроцитов, стаза, сетчатого строения микроциркуляторного русла у больных ПГ могут быть причиной реологической обструкции микроциркуляторного русла, способствовать явлениям секвестрации крови.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования свидетельствуют о стимулирующем характере воздействия субкомпенсированной гипоксии на микроциркуляцию, реологию крови и функцию щитовидной желе-

зы при ПГ средней тяжести. ИГТ создает оптимальные условия для адаптации к гипоксии, благодаря тому, что во время коротких периодов вдыхания гипоксической смеси, повреждающее действие гипоксии не успевает реализоваться, в то же время компенсаторные механизмы, направленные на снижение повреждающего эффекта низкого  $PO_2$ , активизируются и продолжают оставаться повышенными (Абазова З. Х.). Можно полагать, что во время вдыхания газовой смеси и нормоксических интервалов, повышаются и остаются на высоком уровне показатели дыхания, кровообращения и реологии крови. Нормализация микроциркуляции, по-видимому, в свою очередь улучшает доставку пластического материала и энергетических субстратов к тканям, что во время нормоксических интервалов создает благоприятное условие для гормоногенеза. Выше приведенные данные свидетельствуют об эффективности ИГТ, о том, что включение лечебно — профилактического курса гипокситерапии в комплекс лечения больных с ПГ средней тяжести, приводит к улучшению микроциркуляции, реологии крови, нормализации гормонального статуса и положительной клинической динамике заболевания. Изменения клинического состояния организма в ходе традиционного гормонального лечения больных с ПГ средней тяжести, носили незначительный характер, с сохранением значительных признаков нарушения микроциркуляции, и реологии крови. Содержание тиреоидных гормонов у больных ПГ средней тяжести, после курса монотерапии L-тироксином, находились в пределах нижней границы нормы, в то время как у больных, прошедших комплексное лечение с курсом ИГТ, они достигали верхних границ нормы.

### Литература

1. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: руководство для врачей. М., 2002.
2. Терещенко И. В. Патогенез, диагностика и лечение субклинического гипотиреоза. Клиническая медицина. 2000; 9: 8-12.
3. Shulz SL, Seeberger U, Hengstmann JH. Color Doppler Sonography in Hypothyroidism. Eur J ultrasound. 2003 Feb; 16(3): 183-9
4. Болезни щитовидной железы. Под ред. Бравермана Л. И.: Пер. с англ. М., 2000; 418.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Пронин В. С. и соавт. Клиника и диагностика эндокринных нарушений: Учебно-методическое пособие. М. Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005; 6-90.
6. Петунина Н. А. Подходы к лечению функциональных нарушений щитовидной железы. Качество жизни. Медицина. 2006; 22-33.
7. Абазова З. Х. Патологическое обоснование использования адаптации к гипоксии в курсе интервальной нормобарической тренировки при первичном гипотиреозе: Дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ. 2001; 135.

Полный список литературы см. на сайте [urmj.ru](http://urmj.ru)