

Литература

1. Алабут А.В., Сикилинда В.Д., Салум Н.Ю. Тактика применения кровесберегающих технологий при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей // Мед. вестн. Северного Кавказа 2010, № 4. С. 36–39.
2. Аржакова, Н.И., Бернакевич А.И., Шушпанова Е.В. Кровесберегающий эффект транексама при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. 2009. № 4. С. 13–19.
3. Бессонов С.В., Орлецкий А.К., Кассиль В.Л. Особенности анестезиологического обеспечения эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. 2005. № 1. С. 85–90.
4. Сикилинда В.Д., Алабут А.В. Малые доступы при эндопротезировании коленного сустава // Травматология и ортопедия России. 2006. № 2. С. 269–270.
5. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Моханна М.И. [и др.] Эффективность применения транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестн. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010. № 1. С. 29–35.
6. Haas S.B, Barrack R.L, Westrich G. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty // Instr. Course Lect. 2009. Vol. 58. P. 781–793.
7. Henry D.A., Carless P.A., Moxey A.J., O'Connell D., Stokes B.J., McClelland B., Laupacis A., Fergusson D. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. Issue 4.
8. Shander A. Surgery without blood // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31. № 12. (Supl). P. 708–714.
9. Slappendel R. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery // Acta Orthop Scand. 2003. Vol. 74, № 5. P. 569–575.

Ростовский государственный медицинский университет

УДК 615.835.14.03: 616.441–02

З.Х. АБАЗОВА

ГИПОКСИТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ АУТОИММУННОГО ГЕНЕЗА

Показана эффективность нормобарической интервальной гипоксической тренировки в лечении субклинической тиреоидной дисфункции аутоиммунного генеза. После гипокситерапии отмечена нормализация иммунологических показателей, изменения которых приводили к формированию тиреоидной дисфункции. Показателем восстановления функции щитовидной железы после лечения являлась нормализация содержания в крови тиреотропного гормона гипофиза.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипокситерапия, субклиническая тиреоидная дисфункция, интервальная гипоксическая тренировка, аутоиммунные заболевания.

Z.KH. ABAZOVA

HYPOXIC THERAPY IN CORRECTION OF SUBCLINICAL THYROID DYSFUNCTION WITH AUTOIMMUNE GENESIS

Efficiency of normobaric interval hypoxic training in treatment of subclinical thyroid dysfunction with autoimmune genesis is shown. After hypoxic therapy the immunological parameters, which changes led to formation of thyroid dysfunction, normalized. An indicator of thyroid function recovery after treatment was the normalization the blood levels of pituitary thyroid-stimulating hormone.

Key words: thyroid gland, hypoxic therapy, subclinical thyroid dysfunction, interval hypoxic training, autoimmune diseases.

Введение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются достаточно распространенной патологией и служат основной причиной нарушения ее функции в виде гипо- и гипертиреоза [4, 15]. Основными звеньями патогенеза аутоиммунных заболеваний ЩЖ являются нарушения функции иммунной системы с признаками аутоагрессии [2, 4, 13]. Долгое время данная патология может протекать без выраженной клинической симптоматики (субклинические формы), но с уже имеющимися изменениями уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) при нормальных значениях в крови трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4). Тактика ведения больных с субклиническими нарушениями функции ЩЖ окончательно не разработана. Вопрос о целесообразности применения заместительной терапии тиреоидными гормонами при субклиническом гипотиреозе и терапии тиреостатиками при субклиническом гипертиреозе остается дискуссионным ввиду высокого риска развития возможных осложнений (сердечно-сосудистых расстройств, аллергических реакций, нарушений кроветворной функции).

Поскольку основной задачей лечащего врача является избежать прогрессии субклинической формы тиреоидной дисфункции в манифестную (клинически выраженную), возникает необходимость поиска новых методов лечения с целью коррекции начинающихся нарушений. Одним из таких методов может быть нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ), широко используемая в практике лечения разных заболеваний [8, 10, 14]. В связи с этим цель настоящего исследования состояла в оценке эффективности гипокситерапии при субклинической тиреоидной дисфункции.

Методика исследования

В исследование было включено 260 человек в возрасте от 18 до 60 лет, из которых 140 человек – пациенты с субклиническим гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита, а 120 человек – пациенты с субклиническим гипертиреозом. Исследования проводились на основании личного согласия пациентов в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека». Всех участников исследования информировали о порядке прове-

дения интервальной гипоксической тренировки и безопасности используемой методики.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивали по содержанию в плазме гормонов T_3 , T_4 и ТТГ, уровень которых определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реактивов фирмы «Bio-Rad Laboratories» (США) на приборе Stat fax 303+ фирмы «Awareness technology» (США). О периферическом действии тиреоидных гормонов при субклиническом гипо- и гипертиреозе судили по показателям влажности кожи и рефлексометрии при помощи разработанных нами методик экспресс-диагностики заболеваний щитовидной железы [6, 7, 9, 11, 12].

Курс ИГТ состоял из 15 сеансов. Гипоксическая смесь подавалась от гипоксикатора фирмы «Био-Нова-204» (Россия), конвертирующего комнатный воздух в гипоксическую смесь с регулируемым содержанием кислорода. В наших исследованиях каждый сеанс включал 4 серии пятиминутного вдыхания гипоксической смеси. За кратковременным вдыханием гипоксической смеси следовали интервалы дыхания обычным комнатным воздухом (нормоксические интервалы) такой же длительности. До проведения курса ИГТ всем пациентам была исследована реакция щитовидной железы на вдыхание гипоксических смесей с различным процентным содержанием кислорода, так как имеющиеся в литературе сведения о действии гипоксии на функцию ЩЖ весьма противоречивы [1, 3, 5, 8]. С учетом этого больным с аутоиммунными тиреопатиями были подобраны индивидуальные режимы курса ИГТ. У лиц с гиподисфункцией ЩЖ с целью стимуляции функции железы в курсе гипокситерапии использовались гипоксические смеси с умеренным снижением содержания кислорода (16–14 %), а у больных с гипертиреозом – гипоксические смеси, угнетающие продукцию тиреоидных гормонов, т.е. содержащие 12–10 % кислорода. По результатам гипоксического теста до курса интервальной гипоксической тренировки определяется реакция организма на вдыхание воздуха с пониженным содержанием кислорода, позволяющая судить о переносимости гипоксии и разрабатывать индивидуальные режимы для проведения курса ИГТ. Повторное проведение теста после окончания курса гипокситерапии позволяет судить об эффективности

проведенной терапии и степени адаптированности к гипоксии.

Определение субпопуляций лимфоцитов проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с применением моноклональных антител против антигенов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, D20⁺. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) выявляли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли в реакции с полиэтиленгликолем по Фальку. Титр анти тиреоидных антител определяли методом ИФА. Все исследования проводили в динамике: до и после курса лечения.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась в соответствии с правилами математической статистики с использованием программы «Microsoft Excel» и «Statistica 6,0» для «Windows».

Результаты и их обсуждение

После 15-дневного курса гипокситерапии у пациентов с субклиническими нарушениями функции ЩЖ, проявляющимися в измененном содержании в крови ТТГ (повышение – при субклиническом гипотиреозе и понижение – при субклиническом гипертиреозе) на фоне нормальных значений T₃ и T₄, отмечена нормализация гормонального статуса (табл. 1). Следует отметить, что уровни T₃ и T₄ у обследуемых хоть и укладывались в нормативный диапазон, на самом деле они приближались к нижней границе нормы при субклиническом гипотиреозе и к верхней границе нормы – при субклиническом гипертиреозе. После курса предлагаемого лечения уровни T₃ и T₄ приближались уже к средним показателям нормы.

Таблица 1

Динамика показателей тиреоидного гормонального статуса при субклиническом гипо- и гипертиреозе после гипокситерапии (M±m)

Показатель	Гипотиреоз		Гипертиреоз	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ТТГ, мМЕ/л	7,18±0,14	2,82±0,07*	0,18±0,02	2,94±0,04*
T ₃ , пмоль/л	2,92±0,08	4,84±0,12*	5,12±0,13	3,24±0,11*
T ₄ , пмоль/л	11±0,18	16±0,16*	18±0,24	13±0,22*

Достоверность статистических данных по сравнению с показателями до лечения: *p<0,05.

Исследование показателей иммунного статуса при субклинической тиреоидной дисфункции выявило изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета, что подтвердило аутоиммунный генез заболевания. После гипокситерапии у всех пациентов наблюдались определенные положительные сдвиги иммунологических показателей (табл. 2). Выявлено статистически достоверное (p<0,05) увеличение количества исходно сниженных общих Т-лимфоцитов (CD3⁺) и CD8⁺-клеток, уменьшение уровня исходно повышенных Т-хелперов (CD4⁺), нормализация иммунорегуляторного индекса (ИРИ). При исследовании показателей гуморального иммунитета в динамике отмечено снижение исходно повышенного количества

общих В-лимфоцитов (CD20⁺), одновременно у большинства больных после курса ИГТ констатируется статистически достоверное (p<0,05) уменьшение уровня сывороточных IgA, IgM, IgG, кроме того снизилось содержание ЦИК.

Следует отметить, что уровень сывороточных IgG у больных с субклиническим гипертиреозом после ИГТ снизился в 2 раза и, учитывая, что антитела к рецептору тиреотропного гормона гипофиза в основном являются иммуноглобулинами именно этого класса, становится очевидной эффективность проводимого лечения, так как в патогенезе гипертиреоза главным является стимулирующий эффект антител к рецептору ТТГ на функцию щитовидной железы.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета при субклиническом гипо- и гипертиреозе после гипокситерапии (M±m)

Показатель	Гипотиреоз		Гипертиреоз	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3 ⁺ , %	35,4±1,12	53,2±1,22*	45,2±1,24	64,3±1,26*
CD4 ⁺ , %	57,5±1,13	41,4±1,12	56,2±1,22	42,6±1,14*
CD8 ⁺ , %	14,4±1,11	29,6±1,12*	15,7±1,18	31,4±1,12*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , ед.	3,99±0,12	1,40±0,12*	3,58±0,16	1,36±0,12*
CD20 ⁺ , %	21,2±0,25	14,6±0,21*	22,3±0,14	13,2±0,13*
IgA, г/л	3,82±0,15	2,22±0,14*	4,16±0,12	2,14±0,11*
IgM, г/л	1,86±0,12	1,24±0,12*	1,96±0,11	1,12±0,12*
IgG, г/л	15,32±0,23	12,14±0,15*	22,14±0,13	11,35±0,12*
ЦИК, усл. ед.	84±3,2	42±2,4*	72±2,3	48±2,7*

Достоверность статистических данных по сравнению с показателями до лечения: *p<0,05.

Значительно снизилась после гипокситерапии и концентрация антитиреоидных антител, повышенный титр которых является следствием иммунологических нарушений и приводящий к тиреоидной дисфункции. Так, у больных с субклиническим гипотиреозом было отмечено снижение титра исходно повышенных антител к тиреопероксидазе ЩЖ на 54 %, к тиреоглобулину – на 36 %, а у лиц с гипертиреозом снизился титр антител к рецептору тиреотропного гормона гипофиза на 50 %. Положительные сдвиги иммунологических показателей после курса ИГТ особенно важны, так как иммунологическое звено занимает ведущее место в патогенезе аутоиммунной патологии ЩЖ. Поскольку в настоящее время какие-либо медикаментозные методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе с доказанной эффективностью отсутствуют, то наиболее ценной находкой оказалось иммуномодулирующее действие курса ИГТ.

Ни в одном случае каких-либо осложнений от проводимой терапии или ухудшения состояния больных не отмечено. Проспективные наблюдения за больными, проведенные спустя 6 мес. после лечения, показали, что положительный эффект гипокситерапии сохраняется на протяжении всего этого времени.

Полученные данные говорят о том, что лечебное действие нормобарической гипоксии

реализуется не только через усиление компенсаторных механизмов, обеспечивающих доставку кислорода в ткани, но и через торможение гуморальных иммунных реакций и стимуляцию Т-клеточного звена иммунитета, т.е. через оптимальное перераспределение показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с аутоиммунной тиреоидной дисфункцией субклинического течения, что, в итоге, усиливает эффективность проводимого лечения.

Заключение

Выявленные изменения иммунологических показателей у лиц с субклинической тиреоидной дисфункцией говорят о том, что нарушения иммунного гомеостаза формируются уже на ранних доклинических этапах заболевания. Применение гипокситерапии в коррекции гипо- и гипертиреоза аутоиммунного генеза оказывает иммуномодулирующий эффект с восстановлением гормонального фона. В целом гормонально-иммунологическая динамика, наблюдаемая у больных с субклинической тиреоидной дисфункцией после интервальной гипоксической тренировки, свидетельствует о целесообразности ее применения в виде монотерапии при начинающемся гипо- и гипертиреозе с целью предотвращения манифестации заболевания в клинически выраженную форму.

Литература

1. Абазова З.Х. Изменение содержания тиреоидных гормонов в условиях нормобарической гипоксии у здоровых людей // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 90, № 8. С. 79.
2. Абазова З.Х. Клинико-патогенетическое значение взаимоотношений между иммунной и эндокринной системами при аутоиммунном тиреоидите // Аллергология и иммунология. 2007. Т. 8, № 1. С. 212–212.
3. Абазова З.Х. Об изменении продукции гормонов щитовидной железы при гипоксии у здоровых и больных первичным гипотиреозом // Докл. Адыгской (Черкесской) междунар. академии наук. 2000. Т. 5, № 1. С. 115–118.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тироидология. М., 2007. 816 с.
5. Влияние прерывистой гипобарической гипоксии на морфофункциональные изменения щитовидной железы / Е.В. Васильева [и др.] // Вестн. Тверского гос. ун-та. Серия Биология и экология. 2008. № 8. С. 8–13.
6. Диагностика нарушений функции щитовидной железы с помощью рефлексометра с пьезоэлектрическим датчиком / З.Х. Абазова [и др.] // Вестн. новых медицинских технологий. 2004. № 3. С. 97–100.
7. Новый метод регистрации времени проведения ахиллова рефлекса при экспресс-диагностике патологии щитовидной железы / З.Х. Абазова [и др.] // Изв. вузов. Поволжский регион. Мед. науки. 2006. № 1. С. 73–81.
8. Основные вехи развития науки о гипоксии / А.З. Колчинская [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2002. № 2. С. 52–54.
9. Скрининговые обследования с использованием методов экспресс-диагностики нарушений функции щитовидной железы / З.Х. Абазова [и др.] // Успехи современного естествознания. 2012. № 12. С. 8–11.
10. Сухинина Е.М., Цыганова Т.Н., Сафоничева О.Г. Эффективность использования интервальной гипоксической тренировки в сочетании с аппаратным тракционным методом в реабилитационной программе пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника // Вестн. восстановит. медицины. 2011. № 3. С. 25–27.
11. A Method for Rapid Diagnosis of Thyroid Malfunction / Z.Kh. Abazova [et al.] // Biomedical Engineering. 2005. Vol. 39, № 3. P. 103–105.
12. Direct method for measuring reflex time of knee jerk in patients with thyroid pathologies / Z.Kh. Abazova [et al.] // Biomedical Engineering. 2006. Vol. 40, № 3. P. 117–119.
13. Fountoulakis S., Tsatsoulis A. On the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a unifying hypothesis // Clinical Endocrinology. 2004. Vol. 60, № 4. P. 397–409.
14. Vogtel M., Michels A. Role of intermittent hypoxia in the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2010. Vol. 10, № 3. P. 206–213.
15. Weetman A.P. Diseases associated with thyroid autoimmunity: explanations for the expanding spectrum // Clinical Endocrinology. 2011. Vol. 74, № 4. P. 411–418.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»
Министерства образования и науки РФ,
медицинский факультет, г. Нальчик

УДК: 616.127:616:284–053.2

О.Е. СЕМЕРНИК, Т.Д. ТАРАКАНОВА, А.А. ЛЕБЕДЕНКО

КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Изучались особенности кардиогемодинамики у детей с бронхиальной астмой. Обследовано 60 пациентов в периоде обострения заболевания в возрасте от 5 до 17 лет, группу контроля составили 40 человек аналогичного состава по полу и возрасту. При проведении комплексной оценки кардиогемодинамики выявлено повышение показателей скорости кровотока на легочной артерии, трикуспидальном клапане, в легочных венах, а также снижение коэффициента E/A менее 1,0, что может являться предпосылками ремоделирования миокарда у детей с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, сердце, кардиогемодинамика