

Н.Б. Зелінська

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

ВСТУП

Мікроциркуляторний кровобіг забезпечує підтримку необхідного рівня метаболізму в органах і тканинах відповідно до їх власних потреб і потреб організму в цілому. Завдяки мікрогемодициркуляторному руслу (МЦР), яке складається з артеріол, капілярів, венул і артеріоло-венулярних анастомозів, здійснюється постачання клітинам кисню, енергетичних і пластичних субстратів, біологічно активних речовин (гормонів, антитіл, медіаторів) і видалення з тканин вуглекислого газу, продуктів метаболізму, а також підтримується оптимальний рівень тиску в периферичних судинах і тканинах [1]. Порушення мікрогемодициркуляції (МГЦ) можуть бути внутрішньосудинними, позасудинними, а також пов'язаними зі зміною самих судин. Внутрішньосудинні розлади, які свідчать про зміни у різних ланках МЦР і зсуви нормальної взаємодії між кров'ю та стінками мікросудин, охоплюють порушення реологічних властивостей крові, а також гемодинамічні, що спричиняють порушення перфузії крові. Причиною позасудинних змін МГЦ є зміни проникності стінок мікросудин, внаслідок чого виникають мікрогеморагії та периваскулярний набряк. Власне судинні зміни свідчать про деструктивні зміни стінок мікросудин і можуть проявлятися порушенням нормального співвідношення діаметрів артеріол і відповідних венул, мікроаневризмами, нерівномірністю калібру судин, облітерацією капілярів тощо.

Деякі автори вважають реакцію мікроциркуляторного русла на патологічні подразники стереотипною [2], що виникає за цілої низки хвороб, які супроводжуються гіпоксією тканин: атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, гіпотиреозу та у процесі старіння. За цих умов знижується судинна проникність, судинна стінка стає інертною, "заблокованою" до різних функціональних навантажень [3]. Інші

дослідники відзначають специфічність змін залежно від трансформації патології в гіпертонічну хворобу або ІХС [4].

Основним патологічним чинником, що спричиняє порушення мікрогемодинаміки за деяких хвороб, вважають збільшення в'язкості крові, яка впливає на мікрогемодициркуляцію, призводить до виникнення опору крові й підвищення кров'яного тиску. Деякі автори [5, 6] описують уповільнення капілярного бігу крові в умовах гіпотиреозу, що є однією з причин збільшення її в'язкості, і його відновлення після досягнення еутиреозу. Крім того, в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів погіршуються фізичні властивості еритроцитів [7], що може спричинити порушення реологічних властивостей крові (з виникненням сладжу, мікротромбів) і, як наслідок, позасудинних змін — периваскулярного набряку.

У генезі порушень структури мікросудин, їх проникності, реологічних властивостей крові провідну роль відіграє атерогенна гіперліпідемія. Наслідком цього є порушення транскapілярного обміну з виникненням дистрофічних змін у різних органах. Причому існує взаємозв'язок між ступенем цих змін і рівнем холестерину крові. У першу чергу патологічних змін зазнає мікроциркуляторне русло, потім — магістральні та органні судини.

Від рівня у крові тиреоїдних гормонів, однією з функцій яких є нормалізація ліпідного обміну, прямо залежить стан мікроциркуляції та забезпеченість тканин киснем, тому призначення тироксину, у т.ч. хворим на атеросклероз [8], відновлює судинну проникність. Пригнічення росту артеріол відбувається вже за нетривалого гіпотиреозу [9]. Є протилежні дані [10] щодо відсутності за гіпотиреозу порушень проникності міокарда або змін діаметра просвіту резистентних судин, а також росту капілярів (ймовірно, внаслідок брадикардії).

Останні дослідження показали, що у хворих із синдромом гіпотиреозу значно збільшується вміст прозапальних цитокінів, які спричиняють порушення тканинної мікроциркуляції та гіпоксію, що провокує активацію та накопичення вільних радикалів, пошкодження серця, ендотеліальну судинну дисфункцію з наступним посиленням тканинної гіпоксії та порушенням окислювальних процесів. Причому замісна гормональна терапія не завжди нормалізує вміст цитокінів [11].

Кон'юнктива є найкращим об'єктом вивчення стану МГЦ [1, 2], а бульбобіомікроскопія (ББМ) дозволяє виявляти зміни МГЦ різної локалізації (внутрішньосудинні, позасудинні, а також порушення з боку самих судин) на ранніх стадіях, раніше, ніж за допомогою офтальмоскопії, а також, ймовірно, зможе допомогти оцінити перспективу розвитку тяжких серцево-судинних ускладнень за гіпотиреозу.

Дослідження МГЦ за гіпотиреозу є надзвичайно важливим з огляду на виникнення у хворих уражень серцево-судинної системи, навіть за умов адекватної замісної терапії. Разом із тим, у доступній літературі ми не знайшли досліджень МГЦ у хворих на гіпотиреоз залежно від їх віку, тривалості хвороби, її ступеня та компенсації.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 84 хворих на первинний гіпотиреоз — 75 жінок (89,3%) і 9 чоловіків (10,7%), різного віку, з різними тривалістю захворювання, ступенем тяжкості та станом його компенсації. До 1-ї вікової групи увійшли 8 пацієнтів 16-25 років (9,5%), до 2-ї групи — 28 хворих 26-40 років (33,3%), до 3-ї — 28 хворих 41-55 років (33,3%), до 4-ї — 20 осіб віком понад 55 років (23,8%). Тривалість гіпотиреозу до 1 року була у 18 хворих (21,4%), від 1 до 3 років — у 18 осіб, від 3 до 5 років — у 16 (19,1%), від 5 до 19 років — у 11 (13,1%) і понад 10 років — у 21 пацієнта (25,0%). У 13 хворих (15,5%) визначено легку форму, у 59 (70,2%) — середньої тяжкості й у 12 (14,3%) — тяжку форму гіпотиреозу. У 17 осіб (20,2%) захворювання на момент обстеження було у стані компенсації, у 25 (29,8%) — субкомпенсації і у 42 (50,0%) — декомпенсації.

Контрольна група складалась із 20 жінок (80%) і 5 чоловіків (20%). 5 осіб належали до 1-ї вікової групи (20,0%), 6 — до 2-ї (24,0%), 8 —

до 3-ї (32,0%) і 6 — до 4-ї (24,0%). Отже, розподіл за статтю і віком обстежених груп контролю і хворих на гіпотиреоз був аналогічним.

Дослідження стану МГЦ проводилося за допомогою бульбобіомікроскопії з використанням щілинної лампи ЩЛ-2б зі збільшенням 35. Оцінювали наявність змін мікросудин кон'юнктиви та сітківки [12, зі змінами]:

- зміни характеристик самих мікросудин: співвідношення діаметрів артеріол і відповідних венул (артеріоло-венулярний коефіцієнт, АВК), кількість функціонуючих капілярів, нерівномірність калібру, мікроаневризми, венулярні сакуляції, облітерація судин, кількість артеріоло-венулярних анастомозів, меандрична звивистість, клубочки, сіткоподібна структура судин кон'юнктиви;
- внутрішньосудинні, реологічні зміни: сладж-феномен, мікротромби;
- позасудинні зміни: мікрогеморагії, периваскулярний набряк.

Кожній ознаці відповідала певна кількість балів, що їх наприкінці підсумовували для кількісної оцінки стану кон'юнктивальної мікрогемодинаміки.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакета "STATISTICA 5.5". Оцінку зв'язків між показниками проводили методом рангової кореляції за Spearman.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз отриманих даних показав наявність змін різного ступеня всіх ланок мікроциркуляторного русла: самих мікросудин, позасудинних структур і реологічних порушень. Кореляційний аналіз (за Spearman) показав наявність кореляції більшості показників МГЦ з діагнозом гіпотиреозу, за виключенням наявності облітерації судин і позасудинних мікрогеморагій (табл. 1).

У більшості осіб контрольної групи АВК був нормальним, а майже у всіх хворих на гіпотиреоз він виявився зменшеним внаслідок переважного зменшення діаметрів артеріол. Найбільша кількість пацієнтів мали АВК у межах 1:3/1:4, а у 9,5% він становив 1:7 і менше, чого не спостерігалось у групі контролю (табл. 2).

Майже у половини хворих відзначено нерівномірність калібру судин, сіткоподібну структуру, а також зміни кількості артеріоло-венулярних анастомозів, у 38,1% — зміни венул

Таблиця 1

**Кореляція показників МГЦ із діагнозом гіпотиреозу
(з використанням рангової кореляції Spearman, R)**

Показники	R / t(N-2) / p
АВК	0,74 / 8,8 / 0,00
Нерівномірність калібру	0,41 / 3,6 / 0,001
Меандрична звивистість	0,55 / 5,29 / 0,00
Венулярні сакуляції	0,43 / 3,86 / 0,00
Мікроаневризми	0,36 / 3,11 / 0,003
Клубочки	0,39 / 3,46 / 0,001
Сіткоподібна структура судин	0,46 / 4,23 / 0,00
Кількість функціонуючих капілярів	0,57 / 5,58 / 0,00
Артеріоло-венулярні анастомози	0,57 / 5,62 / 0,00
Облітерація судин	0,19 / 1,6 / 0,115
Мікрогеморагії	0,13 / 1,1 / 0,275
Периваскулярний набряк	0,55 / 5,34 / 0,00
Сладж-феномен	0,38 / 3,35 / 0,001
Мікротромби	0,56 / 5,49 / 0,00
Сума балів	0,78 / 10,13 / 0,00

у вигляді сакуляцій (мішечкоподібних випинань), у 28,57% — наявність мікроаневризм, у 33,3% — різної кількості судинних клубочків. Меандричну звивистість різних судин виявлено лише у 28% осіб контрольної групи і у більшості хворих на гіпотиреоз. 24% осіб контрольної групи мали означені патологічні зміни венул і 4% — артеріол, що майже не відрізнялось від хворих на гіпотиреоз. Ані в осіб контрольної групи, ані у хворих не виявлено ізольованих змін у капілярах. Разом із тим, кожний другий хворий мав меандричну звивистість одночасно венул, капілярів і артеріол, рідше — венул і артеріол, чого не спостерігалось в осіб без порушення функції щитоподібної залози. Кількість функціонуючих капілярів була нормальною у 88% осіб групи контролю і лише у 26,2% хворих. За гіпотиреозу їх кількість головним чином було зменшено (помірно або значно, аж до повного зникнення).

Внутрішньосудинні зміни проявлялись у вигляді сладжу та мікротромбів. Сладж реєстру-

вали у 12% осіб групи контролю (лише у венулах) і у 47,6% хворих (у венулах, капілярах або одночасно в усіх мікросудинах). Мікротромбоз різних мікросудин виявляли у понад половини хворих і у жодної особи групи контролю. Мікротромби спостерігали головним чином у венулах або одночасно в усіх судинах. Не було виявлено сладжу та мікротромбів в артеріолах у жодного з обстежених обох груп.

В осіб групи контролю позасудинних змін не знайдено. Мікрогеморагії виявляли у незначної кількості хворих на гіпотиреоз, на відміну від периваскулярного набряку різного ступеня, який реєстрували у більшості з них, головним чином помірно виражених, що підтверджувалося кореляцією показника з діагнозом гіпотиреозу.

Кількісна оцінка стану МГЦ показала, що в групі контролю найбільше було осіб із сумою балів від 0 до 3, тоді як у жодного з хворих ця сума не дорівнювала 0, і лише в 11,9% випадків вона була мінімальною (від 1 до 3 балів). У

Таблиця 2

Частота змін ББМ у хворих на гіпотиреоз порівняно з контрольною групою

Локалізація порушень	Критерії	Градація критеріїв	Контрольна група (n=25)		Хворі на гіпотиреоз (n=84)	
			n	%	n	%
Зміни судин	Співвідношення діаметрів артеріол і відповідних венул (АВК)	норма	20	80,0	4	4,76
		1:3 / 1:4	5	20,0	54	64,29
		1:5 / 1:6	0	0,0	18	21,43
		1:7 і <	0	0,0	8	9,52
	Нерівномірність калібру	немає	23	92,0	44	52,38
		є	2	8,0	40	47,62
	Меандрична звивистість	немає	18	72,0	20	23,81
		венул	6	24,0	20	23,81
		капілярів	0	0,0	0	0
		артеріол	1	4,0	2	2,38
		в + а	0	0,0	4	4,76
		в + к + а	0	0,0	38	45,24
	Венулярні сакуляції	немає	25	100,0	52	61,9
		є	0	0,0	32	38,1
	Мікроаневризми	немає	25	100,0	60	71,43
		є	0	0,0	24	28,57
	Клубочки	немає	25	100,0	56	66,67
		поодинокі	0	0,0	20	23,81
		численні	0	0,0	8	9,52
	Сіткоподібна структура судин	немає	25	100,0	48	57,14
		незначна	0	0,0	30	35,71
		виражена	0	0,0	6	7,14
	Кількість функціонуючих капілярів	норма	22	88,0	22	26,19
		збільшена	0	0,0	10	11,9
		помірно зменшена	3	12,0	38	45,24
		значно зменшена	0	0,0	12	14,29
		зникнення	0	0,0	2	2,38
	Артеріоло-венулярні анастомози	норма	25	100,0	36	42,86
		поодинокі	0	0,0	44	52,38
		численні	0	0,0	4	4,76
	Облітерація	немає	25	100,0	76	90,48
		є	0	0,0	8	9,52
Позасудинні зміни	Мікрогеморагії	немає	25	100	80	95,24
		є	0	0,0	4	4,76
	Периваскулярний набряк	немає	25	100,0	38	45,24
		помірний	0	0,0	40	47,62
		виражений	0	0,0	6	7,14
Внутрішньо-судинні зміни	Сладж-феномен	немає	22	88,0	44	52,38
		капіляри	0	0,0	2	2,38
		венули	3	12,0	20	23,81
		артеріоли	0	0,0	0	0,0
		в + к + а	0	0,0	18	21,43
	Мікротромби	немає	25	100,0	36	42,86
		венули	0	0,0	30	35,71
		капіляри	0	0,0	4	4,76
		артеріоли	0	0,0	0	0,0
		в + к	0	0,0	2	2,38
		в + к + а	0	0,0	12	14,29
		Сума балів	0	48,0	0	0,0
		1 - 3	12	48,0	10	11,91
		4 - 10	1	4,0	30	35,71
		11 - 16	0	0,0	26	30,95
		понад 17	0	0,0	18	21,43

Примітка: в - венули, к - капіляри, а - артеріоли.

більшості пацієнтів порушення МГЦ було оцінено вище за 4 бали.

Жоден із показників МГЦ у хворих на гіпотиреоз не мав вірогідної кореляції (за Spearman) зі статтю обстежених. Разом із тим спостерігалася певна тенденція до змін окремих критеріїв низки досліджених показників.

Найчастіше у хворих обох груп (жінок і чоловіків) з однаковою частотою відзначався АВК у межах 1:3/1:4 (у 65,3% і 55,6% відповідно). Поряд із тим у чоловіків частіше реєстрували співвідношення 1:5/1:6 (44,4% проти 18,7% — у жінок), а у жінок — 1:7 і менше (у 10,7% проти 0% — у чоловіків). У жінок, на відміну від чоловіків, виявляли численні судинні клубочки, частіше визначали сіткоподібну структуру, зміни кількості артеріоло-венулярних анастомозів, виражений периваскулярний набряк, сладж-феномен і мікротромби, останні два прояви — у декількох видах судин одночасно.

Порівняння показників ББМ у пацієнтів різного віку виявило наявність кореляції (за Spearman) між віком і такими характеристиками, як нерівномірність калібру судин ($R = 0,35$; $t(N-2) = 2,4$; $p = 0,02$), меандрична звивистість ($R = 0,52$; $t(N-2) = 3,9$; $p = 0,00$), клубочки ($R = 0,35$; $t(N-2) = 2,3$; $p = 0,02$), сіткоподібна структура ($R = 0,36$; $t(N-2) = 2,5$; $p = 0,02$), артеріоло-венулярні анастомози ($R = 0,46$; $t(N-2) = 3,3$; $p = 0,00$), периваскулярний набряк ($R = 0,32$; $t(N-2) = 2,1$; $p = 0,04$), мікротромби ($R = 0,35$; $t(N-2) = 2,4$; $p = 0,02$), а також загальна сума балів оцінки стану МГЦ ($R = 0,5$; $t(N-2) = 3,6$; $p = 0,00$).

У більшості хворих різних вікових груп АВК становив 1:3/1:4 (табл. 3). Найменше співвідношення (менше, ніж 1:7) реєстрували головним чином у 3-й і 4-й вікових групах (рис. 1), як і нерівномірність калібру судин. З віком збільшувалася кількість хворих, у яких виявляли меандричну звивистість судин. Найчастіше відзначали звивистість венул або ізольовано, або у поєднанні з капілярами та артеріолами (рис. 2). Порушень окремо капілярів не спостерігали. Частота венулярних сакуляцій і мікроаневризм була більшою у хворих 2-4-ї вікових груп, без суттєвої різниці між групами. З віком частіше виявляли поодинокі або численні клубочки, останні головним чином у пацієнтів, старших за 41 рік. Аналогічною була динаміка частоти сіткоподібної структури судин кон'юнктиви. Зменшення кількості функціонуючих капілярів (від

помірного зменшення до повного зникнення), як і артеріоло-венулярних анастомозів, прогресувало з віком хворих (рис. 3, 4). Разом із тим, у частини пацієнтів (від 7,1% до 20% — у 2-4-й вікових групах) кількість капілярів виявилася збільшеною. Частота випадків зменшення кількості артеріоло-венулярних анастомозів також збільшувалася із віком хворих, надто у пацієнтів 3-4-ї вікових груп, а облітерації судин і мікрогеморагії не мала суттєвої різниці між віковими групами хворих. Навпаки, з віком збільшувалася кількість випадків периваскулярного набряку різного ступеня. У більшості хворих на гіпотиреоз сладж-феномен не виявляли (виключення становили пацієнти віком 41-55 років, серед яких виявляли порушення найчастіше, головним чином одночасно у венулах, капілярах і артеріолах). Не знаходили ознак сладжу в артеріолах, рідше за все спостерігали його ізольовано у капілярах. Частота сладжу у венулах була майже ідентичною у всіх вікових групах. Найчастіше виявляли мікротромби у венулах, і частота цих випадків збільшувалася з віком хворих. На другому місці за частотою була локалізація мікротромбів одночасно у кількох мікросудинах — венулах, капілярах та артеріолах, з аналогічною віковою тенденцією. Кількісна оцінка МГЦ показала, що з віком збільшується число хворих, у яких сумарна кількість балів перевищує 4. Найбільше хворих із сумою балів понад 17 входили до 3-ї та 4-ї вікових груп.

Відомо, що у здорових осіб віком 40-49 років збільшено щільність капілярів на тлі зменшення АВК, у 50-59 років знижується ступінь васкуляризації кон'юнктиви за рахунок зменшення питомої щільності капілярів та артеріол, надто у жінок [13]. У зрілому віці знижується кількість функціонуючих капілярів, збільшується звивистість мікросудин, калібр їх стає нерівномірним, відбувається дилатація венул, з'являються сакуляції та мікроаневризми, можуть спостерігатися периваскулярний набряк і сладж-феномен [14].

Разом із тим, у хворих на гіпотиреоз і осіб контрольної групи відповідного віку було відзначено суттєву різницю показників ББМ із переважанням патологічних змін у групах хворих. Найбільшою була частота патологічних змін МГЦ у пацієнтів, старших за 40 років. Найменше порушень МГЦ реєстрували у хворих віком від 16 до 25 років — у 75-100% із них ці показ-

Критерії	Градация критеріїв	Вік 1			Тривалість 2			Тяжкість 3			Компенсація 4		
		1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.	1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.	5 гр.	1 гр.	2 гр.	3 гр.
Артеріоло-венулярний коефіцієнт (ABV)	норма	25,0	7,1	0,0	0,0	11,1	11,1	0,0	0,0	0,0	23,1	1,7	0,0
	1:3 / 1:4	50,0	64,3	57,1	80,0	77,8	66,7	37,5	63,6	71,4	76,9	61,0	66,7
	1:5 / 1:6	25,0	21,4	28,6	10,0	0,0	0,0	50,0	36,4	28,6	0,0	27,1	16,7
	1:7 i <	0,0	7,1	14,3	10,0	11,1	22,2	12,5	0,0	0,0	0,0	10,2	16,7
Нерівномірність калібру	немає	100	71,4	21,4	50,0	66,7	77,8	37,5	54,5	28,6	92,3	44,1	50,0
	є	0,0	28,6	78,6	50,0	33,3	22,2	62,5	45,5	71,4	7,7	55,9	50,0
Меандринна звивистість	немає	100	35,7	7,1	0,0	55,6	12,5	9,1	4,8	33,3	23,1	28,8	0,0
	венул	0,0	35,7	21,4	20,0	11,1	12,5	36,4	28,6	33,3	53,8	15,3	33,3
	артеріол	0,0	0,0	0,0	10,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	0,0
	в + а	0,0	0,0	7,1	10,0	0,0	12,5	0,0	9,5	0,0	0,0	3,4	16,7
Венулярні сакуляції	в + к + а	0,0	28,6	64,3	60,0	22,2	62,5	54,5	57,1	33,3	23,1	49,2	50,0
	немає	100	64,3	50,0	60,0	88,9	100	37,5	54,5	28,6	100	62,7	16,7
Мікроаневризми	є	0,0	35,7	50,0	40,0	11,1	0,0	62,5	45,5	71,4	0,0	37,3	83,3
	немає	100	78,6	64,3	60,0	88,9	100	62,5	54,5	47,6	76,9	67,8	83,3
Клубочки	є	0,0	21,4	35,7	40,0	11,1	0,0	37,5	45,5	52,4	23,1	32,2	16,7
	немає	100	85,7	42,9	60,0	77,8	88,9	50,0	54,5	57,1	76,9	64,4	66,7
	поодинокі	0,0	14,3	35,7	30,0	11,1	11,1	25,0	36,4	38,1	23,1	25,4	16,7
	численні	0,0	0,0	21,4	10,0	11,1	0,0	25,0	9,1	4,8	0,0	10,2	16,7
Стікоподібна структура судин	немає	75,0	85,7	35,7	40,0	88,9	55,6	50,0	45,5	42,9	76,9	52,5	58,3
	незначна	25,0	14,3	50,0	50,0	11,1	44,4	37,5	54,5	38,1	23,1	39,0	33,3
	виражена	0,0	0,0	14,3	10,0	0,0	0,0	12,5	0	19,0	0,0	8,5	8,3
	норма	100	21,4	21,4	10,0	33,3	22,2	50,0	27,3	4,8	23,1	25,4	33,3
Функціонуючих капілярів	збільшена	0,0	14,3	7,1	20,0	22,2	22,2	12,5	0,0	0,0	46,2	6,8	0,0
	помірно зменшена	0,0	42,9	50,0	60,0	22,2	33,3	25,0	63,6	80,9	30,8	47,5	50,0
	значно зменшена	0,0	14,3	21,4	10,0	22,2	11,1	12,5	9,1	14,3	0,0	16,9	16,7
	зникнення	0,0	7,1	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	0,0
Артеріоло-венулярні анастомози	норма	100	64,3	28,6	10,0	44,4	33,3	37,5	54,5	47,6	23,1	45,8	50,0
	поодинокі	0,0	35,7	64,3	80,0	55,6	66,7	50,0	36,4	47,6	76,9	50,8	33,3
	численні	0,0	0,0	7,1	10,0	0,0	0,0	12,5	9,1	4,8	0,0	3,4	16,7
	немає	100	78,6	92,9	100	77,8	100	100	90,9	85,7	100	89,8	83,3
Мікрогеморагії	є	0,0	21,4	7,1	0,0	22,2	0,0	0,0	9,1	14,3	0,0	10,2	16,7
	немає	100	100	92,9	90,0	88,9	100	100	100	90,5	100	93,2	100
Периваскулярний набряк	є	0,0	0,0	7,1	10,0	11,1	0,0	0,0	0,0	9,5	0,0	6,8	0,0
	немає	100	50,0	35,7	30,0	55,6	66,7	37,5	36,4	28,6	92,3	37,3	33,3
	помірний	0,0	42,9	50,0	70,0	33,3	33,3	62,5	54,5	57,1	7,7	52,5	66,7
	виражений	0,0	7,1	14,3	0,0	11,1	0,0	0,0	9,1	14,3	0,0	10,2	4,0
Сладж-феномен	немає	75,0	71,4	21,4	60,0	66,7	44,4	50,0	54,5	47,6	76,9	47,5	50,0
	венули	25,0	21,4	28,6	20,0	11,1	44,4	12,5	18,2	28,6	23,1	22,0	33,3
	капіляри	0,0	0,0	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	4,8	0,0	3,4	0,0
	артеріоли	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Мікромігмобі	в + к + а	0,0	7,1	42,9	20,0	22,2	11,1	37,5	18,2	19,0	0,0	27,1	16,7
	немає	75,0	64,3	28,6	20,0	55,6	44,4	37,5	45,5	33,3	69,2	33,9	58,3
	венули	25,0	28,6	35,7	50,0	11,1	44,4	37,5	27,3	52,4	30,8	37,3	33,3
	капіляри	0,0	0,0	7,1	10,0	11,1	0,0	0,0	18,2	0,0	0,0	6,8	0,0
Сума балів	артеріоли	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	в + к	0,0	0,0	7,1	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	0,0
	в + к + а	0,0	7,1	21,4	20,0	11,1	11,1	25,0	9,1	14,3	0,0	18,6	8,3
	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1-3	1-3	75,0	14,3	0,0	0,0	22,2	22,2	0,0	0,0	7,1	23,1	11,9	0,0
	4-10	25,0	57,1	14,3	40,0	33,3	33,3	50,0	50,0	28,6	76,9	20,3	66,7
	11-16	0,0	21,4	42,9	40,0	22,2	33,3	12,5	50,0	42,9	0,0	40,7	16,7
	більше 17	0,0	7,1	42,9	20,0	22,2	11,1	37,5	0,0	21,4	0,0	27,1	16,7

Примітка: в - венули, к - капіляри, а - артеріоли; 1 - вікові групи: 1 гр. (n=8) - 16-25 років, 2 гр. (n=28) - 26-40 років, 3 гр. (n=28) - 41-55 років, 4 гр. (n=20) - старше 55 років; 2 - тривалість: 1 гр. (n=18) - до 1 року, 2 гр. (n=18) - 1-3 роки, 3 гр. (n=16) - 3-5 років, 4 гр. (n=11) - 5-10 років, 5 гр. (n=21) - більше 10 років; 3 - тяжкість: 1 гр. (n=13) - легка форма, 2 гр. (n=59) - середньої тяжкості, 3 гр. (n=12) - тяжка форма; 4 - компенсація: 1 гр. (n=17) - компенсація, 2 гр. (n=25) - субкомпенсація, 3 гр. (n=42) - декомпенсація.

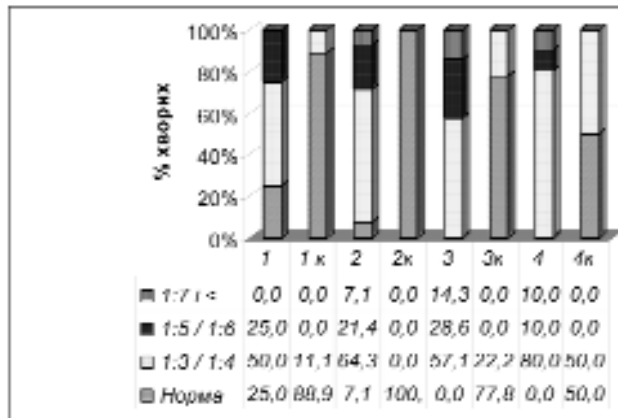


Рис. 1. АВК у хворих різних вікових груп (1-4) і в групі контролю (1к-4к) (% випадків).

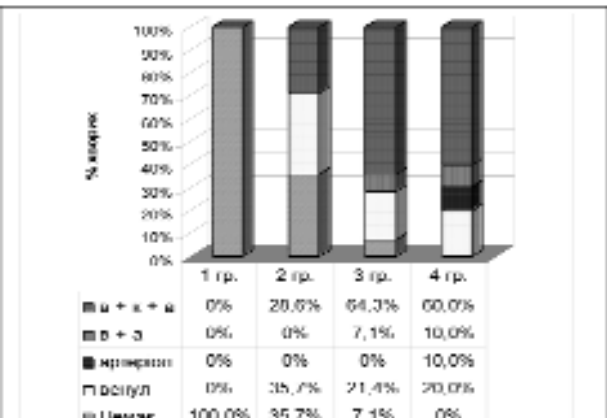


Рис. 2. Меандрична звивистість у хворих різних вікових груп (% випадків.)

ники виявились нормальними. Ймовірно, ці хворі мали високий ступінь компенсаторних реакцій, які запобігали виникненню ураження МГЦ. Виключення становив АВК, який, навпаки, був у межах норми лише у 25% хворих цієї вікової групи. Отже, показник виявився найбільш чутливим для виявлення порушень МГЦ у хворих різного віку, у т.ч. наймолодших.

Було проведено аналіз показників МГЦ за даними БМ у хворих із різною тривалістю гіпотиреозу (табл. 3). Кореляційний аналіз за Spearman показав наявність кореляції з тривалістю гіпотиреозу таких показників, як меандрична звивистість ($R = 0,32$; $t(N-2) = 2,1$; $p = 0,04$), венулярні сакуляції ($R = 0,55$; $t(N-2) = 4,1$; $p = 0,00$), мікроаневризми ($R = 0,33$; $t(N-2) = 2,17$; $p = 0,04$), сіткоподібна структура судин ($R = 0,32$; $t(N-2) = 2,15$; $p = 0,04$) і периваскулярний набряк ($R = 0,32$; $t(N-2) = 2,12$; $p = 0,04$).

Найсуттєвішими були зміни більшості показників МГЦ у пацієнтів 3-5-ї груп (із тривалістю понад 3 роки).

У хворих із будь-яким терміном захворювання виявляли зміни АВК приблизно з однаковою частотою. І якщо в 11,1% пацієнтів 1-ї та 2-ї груп ще виявляли нормальний АВК, то за більшої тривалості патологічного процесу визначали лише змінене співвідношення. Нерівномірність калібру судин виявляли у хворих усіх груп із тенденцією до збільшення відсотка хворих з означеними патологічними змінами з подовженням терміну хвороби. Частота випадків меандричної звивистості (головним чином одночасно в кількох мікросудинах) збільшувалася серед хворих після 1 року хвороби. Наявність

венулярних сакуляцій корелювала з тривалістю гіпотиреозу, і її визначали частіше у хворих після трьох років хвороби. Аналогічними були зміни судин у вигляді аневризми і сіткоподібної структури, з поступовим збільшенням кількості таких хворих з подовженням тривалості хвороби, коли майже кожний другий хворий 3-5-ї груп мав названі зміни. Загальна кількість функціонуючих капілярів мала чітку тенденцію до зменшення різного ступеня за тривалої хвороби: зміни визначали у 44,4% хворих 1-ї групи і до 95,2% — 5-ї групи. Близько половини хворих усіх груп мали різну кількість артеріоло-венулярних анастомозів. Виявляли поодинокі випадки облітерації судин і мікрогеморагій без певної закономірності, у хворих як із мінімальним (до 1 року), так і з найбільшим терміном хвороби (4-5-а групи). Зі збільшенням тривалості гіпотиреозу кількість хворих з ознаками периваскулярного набряку різного ступеня зростала, що підтверджувалось наявністю кореляції цього порушення з тривалістю гіпотиреозу. Сладж-феномен і мікротромби (обидва порушення головним чином у венулах, а також одночасно у венулах, капілярах та артеріолах) спостерігали з частотою, яка не залежала від тривалості хвороби, відповідно з відсутністю кореляції. Означені розлади ізольовано в капілярах виявляли у поодиноких випадках, а в артеріолах — у жодного з обстежених. Кількісні показники стану МГЦ (у балах) у групах хворих із різною тривалістю гіпотиреозу відрізнялись від таких у групі контролю, але не між собою, відзначено лише тенденцію до збільшення відсотка хворих із сумарною кількістю балів

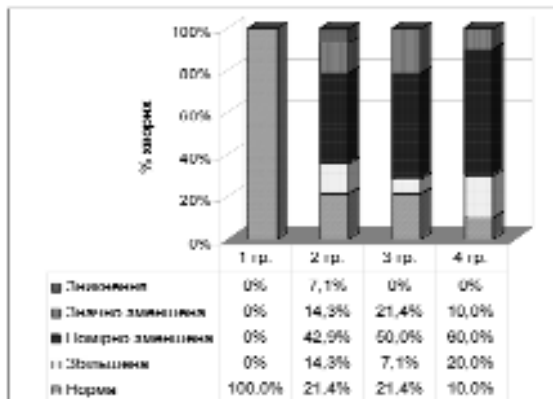


Рис. 3. Кількість функціонуючих капілярів у хворих різних вікових груп (% випадків).

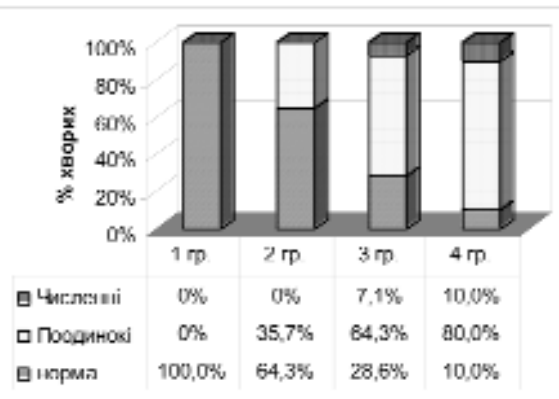


Рис. 4. Артеріоло-венулярні анастомози у хворих різних вікових груп (% випадків).

понад 4 (з 77,73% у 1-й групі до 92,9% у 5-й групі).

Порівняння показників МГЦ залежно від тяжкості гіпотиреозу показало, що частота більшості параметрів у пацієнтів із легкою формою хвороби не відрізнялася від такої у групі контролю (табл. 3), на відміну від середньої та тяжкої форми. Патологічні зміни АВК мали тенденцію до зростання з погіршенням перебігу хвороби, надто співвідношення, менше за 1:5/1:6 (рис. 5). Нерівномірність калібру судин спостерігали у кожного другого хворого із середнім і тяжким перебігом хвороби. Частота меандричної звивистості лише венул була найбільшою за легкої форми хвороби, з потяганням хвороби збільшувалася частота ураження одночасно кількох видів мікросудин (венул, капілярів та артеріол, або венул і артеріол). Частота венулярних саккуляцій зростала з погіршенням перебігу гіпотиреозу та мала вірогідну кореляцію з його тяжкістю ($R = 0,43$; $t(N-2) = 3,0$; $p = 0,00$). Мікрораневризми, сіткоподібну структуру та поодинокі клубочки реєстрували з порівнянню частотою незалежно від тяжкості хвороби. Численні ж клубочки частіше виявляли у хворих із гіпотиреозом середньої тяжкості та тяжким. Кількість функціонуючих капілярів виявилася збільшеною у пацієнтів із легким перебігом гіпотиреозу, в інших двох групах відбувалося зменшення їх кількості від помірного до повного зникнення. Разом із тим, частота випадків незміненої кількості капілярів залишалася майже однаковою в усіх групах, незалежно від тяжкості хвороби. Найменша кількість артеріоло-венулярних анастомозів відзначалась у пацієнтів із легким гіпотиреозом, надалі, з погіршенням перебігу хво-

роби, спостерігалася тенденція до відновлення нормальної кількості анастомозів. Спостерігалася тенденція до збільшення частоти випадків облітерації судин за ускладнення перебігу гіпотиреозу. Частота мікрогеморагій не мала суттєвої відмінності між групами хворих. Навпаки, периваскулярний набряк різного ступеня частіше реєстрували у пацієнтів із гіпотиреозом середньої тяжкості та тяжким, крім того, майже у кожного другого з них відзначали сладж-феномен у різних мікросудинах, найчастіше — у венулах, а також одночасно у венулах, капілярах та артеріолах. Саме у цих видах судин найчастіше визначали також і мікротромби. Загальна сума балів не залежала від тяжкості хвороби, хоча у кожній групі була вищою, ніж у групі контролю. Разом із тим, кількість хворих із сумою балів понад 4 зростала за погіршення перебігу хвороби — від 76,9% за легкого до 100% за тяжкого ступеня.

Компенсація гіпотиреозу є тимчасовим станом, який залежить від адекватної замісної дози тиреоїдних гормонів. Тому логічно було не очікувати суттєвих змін більшості показників ББМ. Натомість відзначали кореляцію АВК зі станом компенсації гіпотиреозу ($R = 0,35$; $t(N-2) = 2,3$; $p = 0,02$), а також певні тенденції до змін низки інших показників (табл. 3).

Перш за все, лише у частини (у 23,5%) пацієнтів із компенсованим гіпотиреозом співвідношення діаметрів було нормальним, у більшості ж хворих усіх груп воно становило 1:3/1:4 зі збільшенням частоти випадків нижчого АВК (менше за 1:5) з погіршенням компенсації хвороби (рис. 6). Не відзначено різниці або навіть певних тенденцій до змін таких показ-

ників ББМ, як нерівномірність калібру судин, венулярні сакуляції, клубочки, сіткоподібна структура судин. Найчастіше у хворих усіх груп спостерігалася меандрична звивистість одночасно венул, капілярів та артеріол, дещо менше — ізольовано венул. Кількість мікроаневризм та артеріоло-венулярних анастомозів не різнилася між групами хворих із різною компенсацією хвороби. Найчастіше виявляли значне зменшення кількості функціонуючих капілярів або навіть їх зникнення у хворих із некомпенсованим гіпотиреозом. І облітерація, і мікрогеморагії спостерігалися лише у пацієнтів із декомпенсованим гіпотиреозом. У жодної з осіб контрольної групи не виявляли периваскулярного набряку, але він був наявний у більшості хворих незалежно від стану компенсації хвороби. Тенденції внутрішньосудинних змін (сладж-феномену та мікротромбів) були аналогічними у всіх групах — із максимальним ураженням одночасно венул, капілярів та артеріол, дещо менше — ізольовано венул. Сума балів перевищувала 4 у 64,71% хворих із компенсованим, у всіх пацієнтів із субкомпенсованим і у 90,48% із некомпенсованим гіпотиреозом.

Підсумовуючи результати дослідження, можна дійти певних висновків. Загалом у хворих на гіпотиреоз, незалежно від розподілу їх по різних групах (за статтю, віком, тривалістю, тяжкістю та компенсацією хвороби), найчастіше спостерігалася зниження АВК до 1:3/1:4 (внаслідок переважного звуження артеріол). Цей показник погіршувався з подовженням терміну гіпотиреозу та не нормалізувався навіть за його компенсації. Разом із тим, у 25% хворих віком до 25 років, а також у 23% - із легкою

формою хвороби та у стані її компенсації АВК залишався у межах норми. Такі показники, як нерівномірність калібру, меандрична звивистість судин (головним чином венул або одночасно всіх мікросудин), венулярні сакуляції, помірне зменшення кількості функціонуючих капілярів, периваскулярний набряк не залежали від статі хворих, стану компенсації хвороби. Разом із тим, вони частіше реєструвались у пацієнтів, старших за 40 років, після 3 років хвороби, а також за середньої та тяжкої її форми. Сіткоподібну структуру частіше визначали у хворих, старших за 40 років, після 3 років хвороби, а також із гіпотиреозом середньої тяжкості та тяжким, без суттєвої різниці між пацієнтами різної статі та станом компенсації хвороби. Частота облітерації судин, мікрогеморагій у переважній більшості хворих різних груп не відрізнялася від норми, хоча частота випадків облітерації мала незначну тенденцію до збільшення за тривалості гіпотиреозу понад 5 років, його декомпенсації, а також за середньої його тяжкості та тяжкого перебігу. Виявлення клубочків, мікротромбів, сладж-феномену не мало суттєвих відмінностей у хворих у межах різних груп за жодним із критеріїв (статтю, віком тощо), за виключенням частішого виявлення двох останніх показників у жінок. Загальна сума балів — кількісний показник стану МГЦ — була вищою у хворих віком понад 40 років, після 3 років хвороби і з тяжким її перебігом.

Зсуви МГЦ у хворих на гіпотиреоз мають певну схожість зі змінами, властивими атеросклерозу (наявність мікроаневризм, геморагій, сладжу, зниження АВК), але не ГХ, яка, як ми вважаємо, не є проявом або ускладненням гіпо-

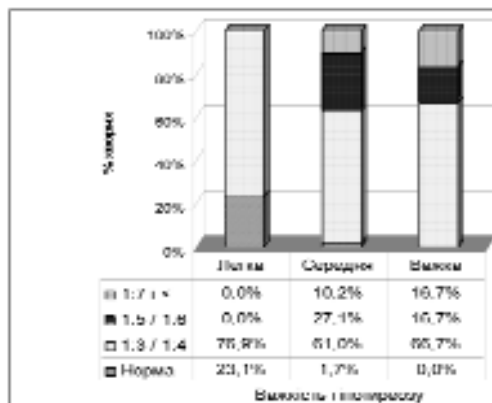


Рис. 5. АВК у хворих із різною тяжкістю гіпотиреозу (% випадків).

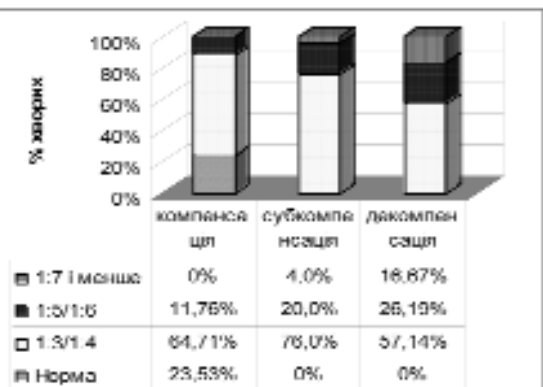


Рис. 6. АВК у хворих із різною компенсацією гіпотиреозу (% випадків).

тиреозу [15]. Найчутливішим показником порушень МГЦ і за атеросклерозу, і за гіпотиреозу (за нашими даними) є зниження співвідношення діаметрів артеріол і відповідних венул (АВК) за рахунок переважного звуження артеріол. Крім того, порівняно з особами контрольної групи, навіть старшої вікової групи, за гіпотиреозу зниження АВК є більш вираженим і спостерігається у більшій кількості хворих.

В умовах дефіциту тиреоїдних гормонів погіршується скорочувальна здатність міокарда лівого шлуночка [16], зменшуються ударний і хвилинний об'єми крові [17], що призводить до уповільнення бігу крові зі збільшенням її в'язкості, що спричиняє виникнення стазу, сладжу, мікротромбів у різних мікросудинах, облітерації з наступним зменшенням кількості функціонуючих капілярів, зміною кількості артеріоло-венулярних анастомозів і виникненням периваскулярного набряку внаслідок цих реологічних порушень. Внаслідок послаблення впливу тиреоїдних гормонів на фізичний стан еритроцитів [7] за гіпотиреозу погіршуються їх властивості, і, знову-таки, розвиваються сладж, мікротромби з наступними патологічними змінами МГЦ.

Отже, порушення МГЦ у хворих на гіпотиреоз охоплюють всі його ланки (внутрішньосудинні, позасудинні), взаємопов'язані та є наслідком насамперед дефіциту тиреоїдних гормонів. Разом із тим, навіть за досягнення еутиреозу у хворих залишаються патологічні зміни МГЦ, які, ймовірно, й спричиняють у подальшому виникнення серцево-судинних ускладнень гіпотиреозу.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпотиреоз спостерігаються розлади МГЦ — як внутрішньосудинні, позасудинні, так і на рівні самих судин.
2. Найбільші зміни МГЦ відбуваються у венулярній її ланці.
3. Основними змінами МГЦ були: зменшення АВК і кількості функціонуючих капілярів, нерівномірність калібру судин, їх меандрична звивистість, сіткоподібна структура, венулярні сакуляції, мікроаневризми, судинні клубочки, мікротромби та сладж, периваскулярний набряк, зміна кількості артеріоло-венулярних анастомозів.
4. Найчастіше патологічні зміни МГЦ вини-

кають у пацієнтів, старших за 40 років і з тривалістю хвороби понад 3 роки.

5. Найменше порушень МГЦ реєстрували у хворих віком від 16 до 25 років, за виключенням АВК, який лише у 25% хворих цієї вікової групи був у межах норми.
6. АВК є найчутливішим показником порушень МГЦ у хворих різного віку.
7. Стан еутиреозу не забезпечує повної нормалізації показників МГЦ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1984. — 432 с.
2. Ярошенко В.Т., Гапон А.И. Биомикроскопия конъюнктивы в клинической практике // Врачеб. дело. — 1991. — №4. — С. 16—21.
3. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология трансапикалярного обмена. — М., 1975. — 249 с. (с.49)
4. Китаева Н.Д., Покалев Г.М., Шабанов В.А., Левин Г.Я. Системно-функциональный подход к изучению микроциркуляции и реологии крови у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте. Тез. Всесоюз. науч. конфер. — М., 1984. — С. 218-219.
5. Weiss M., Milman B., Rosen B., Zimlichman R. Quantitation of thyroid hormone effect on skin perfusion by Laser Doppler flowmetry // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — N.76. — P. 680-2.
6. Pazos-Moura C.C., Moura E.G., Breitenbach M.M., Bouscela E. Nailfold capillaroscopy in hypothyroidism and hyperthyroidism: blood flow velocity during rest and postocclusive reactive hyperemia // Angiology. — 1998. Vol.49. N.6. P. 471-6.
7. Марзоев А.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции электрической стабильности мембран эритроцитов крысы // Пробл. эндокринолог. — 1988. — Т. 34, №1. — С. 51-54.
8. Вогралик В.Г., Вогралик М.В., Рунова А.А. Коррелятивная взаимосвязь гиперлипидемии с микроциркуляцией, кислородобеспечением и интенсивностью потребления кислорода в тканях // Тер. архив. — 1984. — №2. — С. 110-113.

9. Heron M.I., Rakusan K. Short-and long-term effects of neonatal hypo-and hyperthyroidism on coronary arterioles in rat // *Am J Physiol.* — 1996. N.271 (5 Pt 2)/ —P. 1746-54.
10. Tomanec R.J., Barlow P.M., Chen Y., Torry R.J. Effects of hypothyroidism and hypertension on myocardial perfusion and vascularity in rabbits // *Am J Physiol.* — 1993. — N. 265 (5 Pt 2). — P. H1638-44.
11. Серебрякова О.В., Говорин А.В., Просяник В.И. и др., Роль некоторых цитокинов в формировании диастолической дисфункции при синдроме гипотиреоза // *Цитокины и воспаление.* — 2008. — Т. 7, — № 1. — С. 44-47.
12. Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчун П.Г. Микроциркуляция в кардиологии. — Харьков: ИО "Вища школа", 1977. — 232 с.
13. Арипов А.Я., Рахимова Т.Т., Носенко Г.И. Пространственная организация микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы и состояние кардиогемодинамик у здоровых людей // *Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте.* Тез. Всесоюз. науч. конференции. — М., 1984. — С. 58-59.
14. Саркисов К.Г., Литвиненко А.А., Фрайфельд В.Э. Микроциркуляция, системная гемодинамика и регионарный кровоток в различные возрастные периоды // *Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте.* Тез. Всесоюз. науч. конференции. — М., 1984. — С. 100-101.
15. Зелінська Н.Б. Клінічні прояви ураження серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* — 2008. — №2(23). — С. 22-31.
16. Зелінська Н.Б. Особливості гіпотиреоїдної міокардіопатії // *Буковинський медичний вісник.* — 2002. — Т.6, №1. — С.43-47
17. Зелінська Н.Б. Стан серцевої гемодинаміки при гіпотиреозі // *Буковинський медичний вісник.* — 2002. — Т.6, № 3. — С. 42-45.

РЕЗЮМЕ

Состояние микроциркуляции у больных гипотиреозом**Н.Б. Зелинская**

В статье описываются результаты исследования микрогемодициркуляции (МГЦ) с помощью биомикроскопии конъюнктивы у больных гипотиреозом разного возраста с различными длительностью заболевания, степенью его тяжести и компенсацией. Было определено наличие расстройств МГЦ различной локализации (внутрисосудистых, внесосудистых и на уровне самих сосудов). Более выраженными были изменения на уровне венул. Чаще патологические изменения МГЦ выявляли у пациентов старше 40 лет и с длительностью болезни свыше 3 лет, реже - в возрасте до 25 лет. Снижение артериоло-венулярного коэффициента было наиболее чувствительным показателем нарушений МГЦ у больных любого возраста. Показано, что состояние еутиреоза не обеспечивает полной нормализации показателей МГЦ.

Ключевые слова: гипотиреоз, микроциркуляция.

SUMMARY

Microcirculation in hypothyroidism**N. Zelinska**

In the article the results of research of microhemocirculation (MHC) by the biomicroscopy of conjunctiva at hypothyroid patients of different age, duration of disease, hard degree and thyroid compensation (euthyroidism or not). The signs of MHC disorders of different localization (vessels in itself, into and out of vessels) was certain. The changes were more expressed at the venules. More frequent the pathological changes of MHC exposed for patients more than 40 years old and with duration of disease over 3 years, rarer the signs of MHC disorders was certain at patients under the 25 years old. A decline of arteriolo-venules coefficient was the most sensible index of violations of MHC, including at patients of any age. The euthyroidism does not provide complete normalization of MHC.

Key words: hypothyroidism, microcirculation.

Дата надходження до редакції 29.08.2008 р.