



УДК: 616. 441–036. 4–07

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ ПРИ ЭУТИРЕОИДНОМ ЗОБЕ

А. В. Адров, Т. Н. Панова, Ю. В. Назарочкин

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Росздрава
(Ректор – засл. врач РФ, проф. Х. М. Галимзянов)

Среди заболеваний органов шеи в практике оториноларингологов часто встречаются различные формы эутиреоидного зоба и синдром вегетативной дистонии, обязательным компонентом которого являются жалобы кардиального характера. В некоторых публикациях между ними прослеживается взаимосвязь [5]. Кроме того, существует мнение, что нарушения вегетативного гомеостаза создают условия для развития эутиреоидного зоба [6]. Малочисленность подобных публикаций, растущая распространенность эутиреоидного зоба и синдрома вегетативной дистонии побудили нас провести исследование, **целью** которого является оценка вегетативной иннервации щитовидной железы (ЩЖ) по состоянию активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторного русла рефлексогенной зоны кожи ЩЖ у пациентов с диффузной и узловой формой эутиреоидного зоба.

Материалы и методы

Обследовано 155 пациентов с различными формами эутиреоидного зоба. В исследование включены пациенты с различными заболеваниями ЩЖ. Контрольной группой служили 70 «условно здоровых» студентов АГМА без патологии ЩЖ. Всего обследовано 225 человек в возрасте от 18 до 65 лет.

Для клинической оценки состояния ЩЖ проводился осмотр передней поверхности шеи и пальпация, УЗИ. Определяли размеры, консистенцию, характер поверхности органа, наличие узлов, смещаемость ЩЖ при глотании, наличие или отсутствие пульсации, болезненность. Клиническую оценку степени зоба проводили в соответствии с классификацией ВОЗ (1994 г.).

Для ультразвукового исследования ЩЖ применяли ультразвуковой сканер с секторным трансдюссером 7,5 мГц. Значимым считали увеличение объема щитовидной железы больше 25 см³ для мужчин и больше 18 см³ для женщин [1].

Пациентам с узловым зобом, для исключения онкологической патологии выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием.

По результатам УЗИ и цитологических исследований 36 % (56) составил диффузный зоб I и II степени, 11 % (15) – смешанный зоб, 25 % (39) – коллоидный зоб, 12 % (16) – кистозный зоб, 6 % (9) – аутоиммунный тиреоидит (АИТ), 9 % (14) – аденома ЩЖ, 1 % (2) – рак ЩЖ.

Определение ТТГ, общего Т₄ проводили с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) стандартными наборами реагентов. Все пациенты находились в состоянии эутиреоза. При исследовании функциональной активности ЩЖ у пациентов с диффузным зобом наблюдали приближение уровня общего Т₄ к верхним границам нормы (93,3 нмоль/л.) и приближение уровня ТТГ к нижним границам нормы (0,41 мкМЕ/мл.). Пациенты с узловым зобом показали минимально нормальные значения Т₄ (63,5 нмоль/л.) При этом значения ТТГ приближались к максимальным значениям нормы (3,3 мкМЕ/мл.).

Исследование состояния микроциркуляции рефлексогенной зоны кожи проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанной на оптическом зондировании тканей и спектральном анализе сигнала, при помощи отечественного флоуметра [2].



ЛДФ выполняли в горизонтальном положении по стандартной методике. Точками контакта зонда с кожей были проекции правой и левой доли железы на переднюю поверхность шеи.

Основные рассматриваемые параметры флоуграммы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные показатели лазерной доплеровской флоуметрии

Название	Обозначение и единицы измерения	Значение
Показатель (ПМ) перфузии	(перфузионные единицы)	Поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани
Среднее квадратическое отклонение показателя перфузии (СКО)	(перфузионные единицы)	Колебания скорости потока Эритроцитов
Коэффициент вариации показателя перфузии (Kv)	%	$Kv = \text{СКО}/\text{ПМ} \times 100 \%$
<i>Активные механизмы модуляции кровотока в МЦР (вазоконстрикторные)</i>		
Вазомоторная активность (вазомоции)	Колебания/мин	Миогенная активность вазомоторов – отношение амплитуды низкочастотных колебаний ЛДФ к ПМ (ALF/М)
Сосудистый тонус	Колебания/мин	Нейрогенные влияния – отношение СКО к амплитуде низкочастотных колебаний ЛДФ (СКО/М)
<i>Пассивные механизмы модуляции кровотока (респираторно-пульсовые)</i>		
Кардиоритм	Колебания/мин	Флуктуации скорости потока эритроцитов, синхронизированные с кардиоритмом (ACF/СКО)
Респираторный ритм	Колебания/мин	Флуктуации скорости потока эритроцитов, синхронизированные с дыхательным ритмом (АНФ/СКО)
Реологический фактор	Колебания/мин	Внутрисосудистое сопротивление потоку эритроцитов (ACF/М)
Индекс эффективности МЦР		Соотношение активных и пассивных механизмов модуляции МЦР (ИЭМ = $\text{ALF}/\text{АНФ} + \text{ACF}$)

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета «Анализ данных» программы Microsoft Excel 2002, Biostatistica (версия 4.03), 1998. Применялись стандартные методы вариационной статистики с расчетом средних величин (M), стандартной ошибки (m), Производился ранговый корреляционный анализ Спирмена (r_s); достоверность различий средних величин определялась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты

При исследовании состояния микроциркуляторного русла оценивали показатель перфузии, среднеквадратическое отклонение скорости эритроцитов, коэффициент вариации и амплитудно-частотные характеристики ЛДФ-грамм. Данный подход позволяет оценить состояние активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторного русла у пациентов.

По мнению В. И. Козлова активный механизм модуляции тканевого кровотока обусловлен вазомоторной активностью, которая, в свою очередь, зависит от миогенной активности вазомоторов, определяемой как ALF/М, и нейрогенных влияний, определяемых как сосудистый тонус – G/ALF.



Пассивный механизм модуляции кровотока определяли по:

- флуктуации скорости потока эритроцитов, синхронизированные с кардиоритмом – АСF/G, как характеристику функционирования капилляров;
- флуктуации скорости потока эритроцитов, синхронизированные с дыхательным ритмом – АНF/G, как характеристику функционирования венул.

Интегральной характеристикой амплитудно-частотного анализа ЛДФ-граммы служил индекс флаксмоций: $ИФМ = ALF / (АНF + АСF)$, который характеризует эффективность регуляции модуляций кровотока в системе микроциркуляции.

Показателем симпатической активности считали миогенную активность прекапилляров и нейрогенную активность пейсмейкеров.

Характеристики пассивных механизмов модуляции кровотока (дыхательные и сердечные колебания) и реологический фактор служили основными показателями, определяющими формирование парасимпатикотонии. Мерой эффективности работы активных и пассивных механизмов МЦР служил индекс эффективности микроциркуляции [3].

Выявлено усиление нейрогенной активности прекапиллярных сфинктеров на 13 % (симпатикотония) у пациентов с диффузным зобом. У пациентов с узловым зобом активность пейсмейкеров незначительно снижалась, но оставалась на 10 % выше значений нейрогенной активности в контрольной группе (парасимпатикотония).

При дальнейшем анализе амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы у пациентов с диффузным зобом выявлено увеличение амплитуды сокращения миоцитов прекапиллярных сфинктеров на 16 % по сравнению с контрольной группой. У пациентов с узловым зобом отмечали снижение миогенной активности прекапилляров на 33 %. Миогенная активность прекапилляров показала средней силы положительную корреляционную связь (+0,54) с уровнем общих T_4 .

Найденные изменения (усиление миогенной активности) расценивались нами как компенсаторный механизм местной регуляции при диффузном зобе. Узловой зоб, развиваясь на фоне недостаточного синтеза тиреоидных гормонов, показывает обратные изменения трансмембранного потенциала. Изменения нейро-и миогенной активности прекапилляров при различных формах зоба отражены на графике 1.



График 1.

Нами выявлено снижение миогенного тонуса прекапилляров при диффузном зобе на 2,9 %, при этом частота функционирования пейсмейкеров увеличивается на 17,8 %, что свидетельствует о повышении тонуса симпатической иннервации прекапилляров.

При узловом зобе наблюдали более выраженное снижение частоты как миогенного, так и нейрогенного фактора ДЛФ-граммы. Данные изменения свидетельствуют об истощении активных механизмов. Найденные изменения отражены на графике 2.



График 2.

Анализ амплитудно-частотного спектра пассивных механизмов модуляции ЛДФ-граммы показал, что при диффузном зобе происходит незначительное снижение как частоты, так и амплитуды дыхательных и пульсовых флуктуаций посткапилляров и собирательных венул (2,3 % и 3,1 % соответственно). При узловом зобе зафиксировано достоверное увеличение амплитуды флуктуаций, связанных с дыхательным и сердечным ритмом посткапилляров и венул на 85,8 % и 90,4 %. Данные изменения свидетельствуют о развитии парасимпатикотонии и характеризуют развитие общей компенсаторной реакции организма. Найденные изменения функционирования МЦР для диффузных и узловых форм зоба наглядно отражены в графиках 3, 4.



График 3.

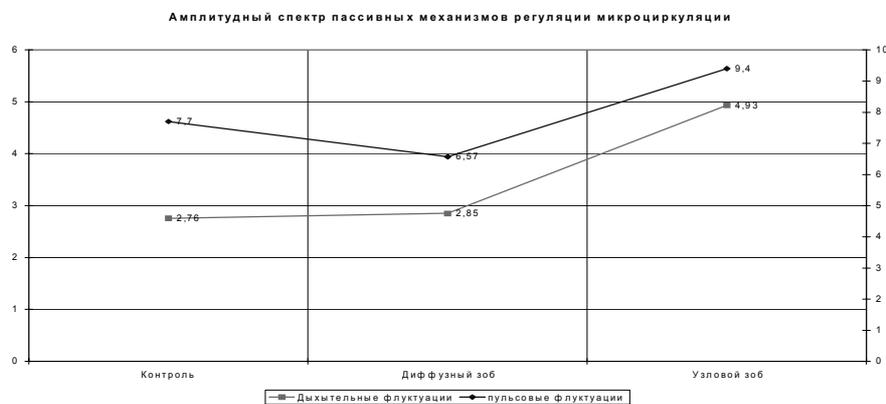


График 4.

Обсуждение

Таким образом, оценка вегетативной иннервации щитовидной железы по состоянию активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляторного русла рефлексогенной зоны кожи ЩЖ у пациентов с эутиреоидным зобом показала изменения в вегетативном гомеостазе, которые различались при диффузных и узловых формах заболевания.

По мнению С. М. Палеева, Р. И. Баевского, А. Н. Агаджаняна, вегетативная иннервация является центральным звеном, осуществляющим адаптационно-трофическую регуляцию при формировании патологии. При этом симпатикотония считается положительным прогностическим результатом развития патологического процесса, так как свидетельствует о достаточном функциональном резерве организма [4].

Нами зафиксировано повышение симпатической активности при диффузном зобе и снижение симпатической активности при узловом зобе. Наши исследования подтверждают мнение авторов о том, что эутиреоидный зоб часто сопровождается изменением симпато-кардиоваскулярного гомеостаза и приводит к развитию различных форм ВСД и НЦД [7].

Полученные изменения объяснимы теорией П. Митчелла: тирозин, попадая в клетку, становится цитохромом для молекулы ДНК, вызывает транскрипцию генов и запускает синтез фермента К-Na-АТФазы, действующей на уровне цитоплазматических мембран. Обладая «фенистрирующим» действием К-NaАТФаза ускоряет скорость выхода ионов K^+ из клетки и входа ионов Na^+ в клетку, ускоряя тем самым трансмембранный поток электронов и протонов в клетку, обеспечивающих, при участии НАД, процесс фосфорилирования АМФ в АДФ и в АТФ. В условиях йодного дефицита регистрируется избыточный синтез T_3 и К-NaАТФазы, что приводит не только к увеличению скорости окислительного фосфорилирования, но и к снижению трансмембранного потенциала действия клетки, обеспечивая повышенную возбудимость и сократимость миоцитов и пейсмеккеров прекапиллярных сфинктеров, определяя тем самым амплитуду сокращения прекапилляров [8].

Изменение трансмембранного потенциала препятствует обратному току ионов K^+ в клетку, увеличивая период реполяризации клеточной мембраны, что приводит к увеличению рефрактерного периода и уменьшению частоты сокращений прекапилляров.

Выводы:

1. Диффузная форма эутиреоидного зоба характеризуется повышением миогенной и нейрогенной активности прекапиллярных сфинктеров при незначительном снижении сердечных и дыхательных флуктуаций МЦР.
2. Узловая форма эутиреоидного зоба характеризуется снижением миогенной и значительным снижением нейрогенной активности прекапиллярных сфинктеров при значительном увеличении сердечных и дыхательных флуктуаций МЦР.
3. Найденные изменения характеризуют повышение тонуса симпатического звена вегетативной иннервации у пациентов с диффузной формой и развитие парасимпатикотонии у пациентов с узловой формой эутиреоидного зоба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акинчев М. В. Распространенность заболеваний щитовидной железы в регионах РФ / М. В. Акинчев, А. Ф. Романчишин // Проблемы эндокринологии. – Т. №3. – 2002. – С. 25–26.
2. Исследования кожной микроциркуляции при различных патологиях организма человека / В. И. Козлов, О. А. Гурова, М. В. Морозов и др. 6-ой конгресс международной ассоциации морфологов: Тез. докл. – М., 2002. – С. 74.
3. Козлов В. И. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, В. Г. Соколов. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике: Сб. мат. второго Всерос. симпозиума, 1998 г. – М., 1998. – С. 8–14.
4. Палеев Н. Р. Методология ранней диагностики и профилактики заболеваний человека. / Н. Р. Палеев, В. Ю. Голофеевский, К. Ю. Смирнов. – М.: Медицина. – 2003. – С. 450.
5. Резанцева Н. П. Изучение микроциркуляции щитовидной железы при узловых зобах / Н. П. Резанцева. Диагностика и лечение узлового зоба: Сб. мат. 3 Всерос. тиреологического конгресса; М.: 2004. – С. 248.
6. Терпугова О. В. Патологическая сущность зобной трансформации с точки зрения теории адаптации / О. В. Терпугова., А. С. Аметов. – М.: РМАПО, 1997. – 25 с.
7. Федорова П. И. Вегетативно-сосудистая патология при токсическом зобе / П. И. Федорова, Э. Г. Бабаджанова. – Ташкент: Медицина, 1999. – 180 с.
8. Щербак И. Г. Биологическая химия: Учебник / И. Г. Щербак. – СПб: Издательство СПбГМУ, 2005. – 480 с.