

Арсланбекова А.Ч., Солтаханов Э.М., Камалов К.Г., Омарова Н.Х., Арсланбекова Д.А. DOI 10.25694/URMJ.2020.10.07

Влияние нормобарической гипокситерапии на микроциркуляцию при тиреотоксикозе

ФГБОУ ВО «ДГМУ» Минздрава России, кафедра эндокринологии, г. Махачкала

Arslanbekova A.Ch, Soltakhanov E.M., Kamalov K.G., Omarova N.Kh., Arslanbekova D.A.

Influence of normobaric hypoxotherapy on microcirculation in thyrotoxicosis

Резюме

С целью выявления влияния прерывистой нормобарической гипокситерапии на микроциркуляцию (МЦ) при тиреотоксикозе (Т) было исследовано ее состояние пациентов с Т до лечения, на фоне монотерапии (МТ) тиреостатиками (18 пациентов) и на фоне комбинированной терапии (КТ) этими препаратами с использованием прерывистой нормобарической гипокситерапии (14 пациентов), а также у здоровых лиц (n=18). Результаты проведенных исследований свидетельствуют о большей эффективности КТ, по сравнению с МТ, что позволяет рекомендовать применение данного метода в практике лечения функциональных нарушений ЩЖ и коррекции МЦ

Ключевые слова: тиреотоксикоз, микроциркуляция, прерывистая нормобарическая гипокситерапия

Для цитирования: Арсланбекова А.Ч., Солтаханов Э.М., Камалов К.Г., Омарова Н.Х., Арсланбекова Д.А. Влияние нормобарической гипокситерапии на микроциркуляцию при тиреотоксикозе, Уральский медицинский журнал, №10 (193) 2020, с. 5 - 11, DOI 10.25694/URMJ.2020.10.07

Summary

In order to identify the effect of intermittent normobaric hypoxotherapy on microcirculation (MC) in thyrotoxicosis (T), its condition was studied in patients with T before treatment, against the background of monotherapy (MT) with thyrostatics (18 patients) and against the background of combined therapy (CT) with these drugs using intermittent normobaric hypoxotherapy (14 patients), as well as in healthy individuals (n=18). The results of the conducted studies indicate that CT is more effective than MT, which allows us to recommend the use of this method in the practice of treatment of functional disorders of the thyroid gland and correction of MC

Key words: thyrotoxicosis, microcirculation, intermittent normobaric hypoxotherapy

For citation: Arslanbekova A.Ch, Soltakhanov E.M., Kamalov K.G., Omarova N.Kh., Arslanbekova D.A. Influence of normobaric hypoxotherapy on microcirculation in thyrotoxicosis, Ural Medical Journal, No. 10 (193) 2020, p. 5 - 11, DOI 10.25694/URMJ.2020.10.07

Введение

Тиреотоксикоз (Т) – это синдром, при котором отмечаются клинические и биохимические проявления избыточного содержания гормонов щитовидной железы (ЩЖ) в крови, вне зависимости от его причины. В 80-85% случаев, по данным литературы, Т обусловлен диффузным токсическим зобом (ДТЗ), возникающим в результате активизации гуморального иммунитета с выработкой аутоантител к рецепторам ТТГ [1,2]. Существуют 3 основных метода лечения Т: консервативный, хирургический и радиойодтерапии (РЙТ). Необходимо отметить, что пер-

вым этапом любого метода является достижение медикаментозного эутиреоза. В последующем, через 6-8 недель, медикаментозная терапия, как самостоятельный метод лечения используется с целью длительного поддержания эутиреоидного состояния и достижения иммунологической ремиссии ДТЗ, а также служит средством подготовки к хирургическому вмешательству и РЙТ [1,2,3,4]. Некоторые авторы отмечают благоприятное влияние на иммунологический статус и гормональный тиреоидный профиль при ДТЗ использование нормобарической гипокситерапии [5,6].

Известно, что МЦ является своего рода «базисным элементом» системы кровообращения [7]. Расстройства кровотока в системе МЦ – неизбежный компонент почти каждого патологического процесса, так как именно в данной части сердечно-сосудистой системы реализуется ключевой процесс жизнедеятельности организма – транскапиллярный обмен [7].

Показатели периферической гемодинамики при тиреотоксикозе реагируют одними из первых на изменения концентрации гормонов ЩЖ. Одним из частых осложнений, а иногда и проявлением, ряда заболеваний ЩЖ, является кардиоваскулярный синдром [8,9]. Большинство авторов отмечают снижение периферического сопротивления и тонуса сосудов в большом круге кровообращения при тиреотоксикозе. Существует несколько гипотез, объясняющих механизм снижения тонуса периферических сосудов и периферического сопротивления. [10,11,12].

Интенсификация метаболических процессов повышает кислородную потребность тканей, для обеспечения которой мобилизуются резервы всех систем организма [13,14]. Проявляются компенсаторные системы гиперциркуляторными изменениями с увеличением минутного, ударного объемов сердца, скорости кровотока и транскапиллярного обмена [13,14,15,16,17]. Э.О. Самвелян [18], I. Klein, K. Ojamaa и др. [19] также указывают на увеличение объема циркулирующей крови при тиреотоксикозе. Во многих случаях увеличение минутного объема крови оказывается более значительным, чем повышение потребления кислорода [20].

Нарушения гемодинамики, при выраженных формах тиреотоксикоза, дополняются синдромом легочной гипертензии вследствие нагрузки объемом, возрастания внутрикапиллярного давления и резистентности сосудов малого круга кровообращения [8,13]. В результате чего, правый желудочек функционирует в условиях гиперфункции смешанного типа вследствие нагрузки объемом и сопротивлением, а левый желудочек – из-за снижения сосудистого сопротивления в системе большого круга кровообращения в условиях нагрузки только объемом [9,13,21].

Некоторые авторы [22] высказывают мнение о том, что важную роль в обеспечении экономной компенсации имеющихся поражений играет снижение периферического сопротивления сосудистого русла, а интенсивная компенсаторная гиперфункция иногда может вызывать рефлекторное снижение тонуса периферического русла, включая тем самым новый фактор, обеспечивающий экономное существование компенсации.

И.А. Силиньш и Я.В. Скарде [23] считают, что при тиреотоксикозе главное значение в генезе гиперкинетической циркуляции имеют не только изменения сердечной деятельности, но и нарушение функционального состояния периферических сосудов, которое имеет самостоятельное значение в нарушении функции сердечно-сосудистой системы. Они же связывают снижение периферического сопротивления с действием йодированных тиронинов на мышечные волокна артериальных стенок.

Снижением тонуса артерий мышечного типа и

последовательным срабатыванием миогенных и метаболических механизмов регуляции сосудистого тонуса у больных тиреотоксикозом объясняют снижение периферического тонуса [11].

В то же время, некоторые авторы указывают на то, что при Т снижение периферического сопротивления по отношению к повышенному минутному объему крови является несовершенной компенсаторной реакцией, а у длительно болеющих Т оно даже повышено [18].

При проведении доплерографии установлено, что на фоне тиреотоксикоза, наблюдается – увеличение скорости кровотока, повышение васкуляризации тиреоидной паренхимы, расширение диаметра щитовидных артерий. Выявлена корреляция показателей кровотока с активностью процесса [24,25,26]. Гиперваскуляризацию щитовидной железы на фоне гипертиреоза при цветовом доплеровском картировании впервые описал в 1988 году Rolls и назвал «thyroid inferno» – «пожар» в щитовидной железе. Гиперпродукция гормонов ЩЖ приводит к реканализации, находящихся в спавшемся состоянии, сосудов паренхимы [21]. Показатели максимальных систолических скоростей могут достигать 50-120 см/с в артериях [24,27].

Цель исследования. Исследовать состояние МЦ у пациентов с Т до лечения, на фоне монотерапии тиреостатиками (МТ) и на фоне комбинированной терапии этими препаратами с использованием прерывистой нормобарической гипокситерапии (КТ).

Материалы и методы

Всего обследовано 50 лиц. Возраст пациентов от 18 до 44 лет. Контрольная группа (КГ) 18 человек здоровых, без патологии щитовидной железы. 18 пациентов с Т, получавших МТ. 14 пациентам с Т наряду с тиреостатиками была проведена прерывистая нормобарическая гипокситерапия (ПНГ) – КТ. Проводилась клиническая оценка пациентов с Т, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с оценкой ее размеров и структуры, исследование гормонального профиля – уровня свободного тироксина (свТ4), свободного трийодтиронина (свТ3) и тиреотропного гормона (ТТГ). Пациентам проведена биомикроскопическая оценка бульбарной конъюнктивы. Данные показатели изучены до и после МТ и КТ.

Результаты и обсуждение

Все пациенты с Т имели характерные клинические симптомы тиреотоксикоза. Определение пульса у больных с Т до лечения выявило тахикардию, выражающуюся в увеличении его частоты на 45%, по сравнению в КГ. Одновременно отмечается повышение как систолического, так и диастолического артериального давления на 8,5% и 18,5%, соответственно.

УЗИ ЩЖ у больных с Т до лечения обнаружило, что структура ткани ЩЖ, в целом, гипэхогенная, объемом ЩЖ, в среднем, составлял $41,19 \pm 5,32$ мл, что более, чем в 2 раза превышает аналогичные показатели в КГ ($18,8 \pm 0,16$ мл). Исследование цветового доплеровского картирования (ЦДК) у больных Т до лечения также вы-

Таблица 1. Показатели гемодинамики и реологии крови у здоровых лиц, больных с Т до и после МТ (M±m)

Показатели	Здоровые лица	Больные с тиреотоксикозом	
		До лечения	После МТ
Пuls, в мин.	73,2 ± 0,6	106,4 ± 2,95*	91,7 ± 2,6* **
Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	116,4 ± 0,8	126,2 ± 7,6	123,0 ± 1,6*
Диастолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	75,5 ± 0,5	89,5 ± 2,23*	80,0 ± 3,65
Вязкость крови, мм.вод.ст.	5,1 ± 0,16	2,86 ± 1,85	3,9 ± 0,2*
Гематокрит, %	45,02 ± 2,01	27,4 ± 1,9*	34,0 ± 2,4*

Примечание. * - $P < 0,05$ по отношению к здоровым лицам для критерия Манна-Уитни; ** - $P < 0,05$ по отношению к значениям до лечения для критерия Уилкоксона

Таблица 2. Частота периваскулярных изменений (КИ) у здоровых лиц, больных с Т до лечения, после МТ и КТ (в баллах)

Показатель микроциркуляции	Здоровые лица	Больные с тиреотоксикозом		
		До лечения	После МТ	После КТ
1. Периваскулярный отек:				
а) единичные очажки микроагосты	0,13	1,206	0,778	0,185
б) распространенный	0	0,632	0,325	0,032
2. Геморрагии:				
а) единичные	0	0,103	0,065	0,013
б) множественные	0	0,059	0,032	0
КИ	0,13	2,0	1,2	0,23

явило увеличение кровотока почти в 2 раза и составило $4,55 \pm 1,13$ балла ($P=0,017$).

Исследование профиля тиреоидных гормонов у пациентов с Т обнаружило более высокие, по сравнению с КГ, уровни свТ3 $9,8 \pm 1,26$ пм/л и свТ4 до $42,73 \pm 4,19$ пм/л, в отличие от такового в КГ - $4,15 \pm 0,09$ пм/л ($P=0,020$) и $17,3 \pm 0,37$ пм/л, ($P=0,008$) соответственно. Необходимо отметить, что уровень ТТГ при этом достоверно снижался до $0,33 \pm 0,08$ мМЕ/л, тогда как у лиц из КГ составлял $2,02 \pm 0,26$ ($P=0,009$).

В дальнейшем все пациенты с Т были разделены на 2 группы: 1 группа - это пациенты, получавшие МТ ($n=18$) и 2 группа пациентов ($n=14$), которым МТ была дополнена курсом ПНГ - КТ.

Клиническое обследование больных Т после МТ показало, что на фоне улучшения общего самочувствия, уменьшения общей слабости, некоторые жалобы все же сохранялись.

УЗИ ЩЖ больных с Т после МТ обнаружило, что структура ткани ЩЖ, в целом, гипоехогенная, с участками умеренной эхогенности. Объем щитовидной железы, в среднем, составлял $36,8 \pm 3,68$ мл, что на 10,7% меньше, аналогичного показателя до лечения ($41,19 \pm 5,32$ мл).

Анализ ЦДК у больных Т после курса МТ выявил

незначительное его уменьшение от $4,55 \pm 1,13$ балла (до лечения) до $4,0 \pm 1,0$ балла (после МТ) ($P=0,376$). В данной группе больных исследование уровня тиреоидных гормонов обнаружило определенное снижение уровня свТ3 и свТ4 и повышение уровня ТТГ, по сравнению с этими показателями до лечения.

Оценка показателей гемодинамики и реологии крови у больных с Т после МТ выявила определенную нормализацию изученных показателей. (Таблица №1.)

Так, из Таблицы №1. видно, что вязкость крови повышается с $2,86 \pm 1,85$ до $3,9 \pm 0,2$ мм.вод.ст. ($P=0,231$). При этом, параллельное возрастание гематокрита составляет с $27,4 \pm 1,9$ до $34,0 \pm 2,4\%$ ($P=0,040$). Однако, степень нормализации этих показателей не достигает таковых в группе здоровых лиц. При определении пульса у больных Т после МТ обнаруживается его снижение на 13,8%. Однако, в сравнении со средними аналогичными показателями в КГ, тахикардия сохраняется (превышает на 25,3%).

Исследование МЦ у больных Т по бульбарной конъюнктиве глаза обнаружило выраженные признаки расстройства терминального кровотока, в виде значительных периваскулярных, васкулярных, интраваскулярных нарушений (Таблица №2).

Оценка периваскулярных изменений по конъюнктиве

Таблица 3. Частота васкулярных изменений (КИ2) у здоровых лиц, больных с Т до лечения, после МТ и КТ (в баллах)

Показатель микроциркуляции	Здоровые лица	Больные с тиреотоксикозом		
		До лечения	После МТ	После КТ
Венулы				
1. <u>Неравномерность калибра:</u>				
а) единичных сосудов				
б) большинства	0,069	0,175	0,113	0,076
2. <u>Аневризмы:</u>				
а) единичные	0	0,146	0,103	0,067
б) множественные				
3. <u>Извитость:</u>	0	0,059	0,024	0,013
а) единичных сосудов	0	0	0	
б) многих				
Артериолы	0,048	0,237	0,162	0,099
1. <u>Неравномерность калибра:</u>				
а) единичных сосудов				
б) большинства	0	0,214	0,128	0,012
2. <u>Аневризмы:</u>				
а) единичные				
б) множественные	0,022	0,047	0,025	0,023
3. <u>Извитость:</u>				
а) единичных сосудов	0	0	0	0
4. <u>Артериоло-венулярные соотношения:</u>				
а) 1/4 – 1/5	0	0,039	0,016	0,007
б) меньше	0	0	0	0
а) 1/4 – 1/5	0	0,010	0,007	0,003
Капилляры:				
1. <u>Извитость:</u>				
а) единичных сосудов				
б) многих				
2. <u>Сегчатая структура:</u>				
а) небольшие участки	0	0,075	0,035	0,015
б) обширные поля	0	0	0	0
3. <u>Зоны запустевания:</u>				
а) единичные	0,070	0,101	0,080	0,053
б) множественные				
4. <u>Аневризмы</u>				
а) единичные	0	0,025	0	0,004
б) множественные				
Сосудистые клубочки	0,041	0,090	0,062	0,033
а) единичные				
б) множественные	0	0,022	0,015	0,012
	0	0,172	0,119	0,098
	0	0,024	0,013	0,008
	0	0,012	0,006	0,003
	0	0	0	0
	0	0,022	0,010	0,004
	0	0	0	0
КИ2	0,25	1,47	0,93	0,53

вальному индексу (КИ) – КИ1 у больных показала появление, как единичных (1,206 балла), так и распространенных (0,632 балла) признаков периваскулярного отека, при этом, в отличие от КГ, обнаруживаются как единичные (0,103 балла), так и множественные (0,059 балла) очаги

периваскулярных геморрагий.

Исследование васкулярных изменений (КИ2) бульбарной конъюнктивы у больных Т обнаруживает значительные изменения: на первый план выступают неравномерность калибра артериол и венул с аневризма-

Таблица 4. Частота интраваскулярных изменений (КИЗ) сосудов конъюнктивы глаза у здоровых лиц, больных с Т до лечения, после МТ и КТ (в баллах)

Показатель микроциркуляции	Здоровые лица	Больные с тиреотоксикозом		
		До лечения	После МТ	После КТ
1. Сладж-феномен				
В венах:				
а) в единичных посткапиллярных	0,180	0,212	0,143	0,128
б) в большинстве	0	0,172	0,104	0,085
В капиллярах:				
а) в единичных	0,140	0,359	0,202	0,177
б) в большинстве	0	0,097	0,062	0,071
2. Резкое замедление кровотока с его обратимой задержкой на несколько секунд				
а) в посткапиллярных венах	0	0,036	0,014	0,010
б) в капиллярах	0	0,018	0,005	0,003
3. Тромбоз:				
В посткапиллярных венах	0	0,016	0,010	0,006
КИЗ	0,32	0,91	0,54	0,48

тическими деформациями их контуров. Так, по сравнению с КГ, неравномерность калибра венул колеблется от 0,069 балла до 0,175 балла, их извитость возрастает от 0,048 балла до 0,237 балла и носит распространенный характер (0,214 балла). Анализ периваскулярных изменений, у больных данной группы наблюдения, показал, что КИ1 после МТ снижается на 40%, по сравнению с аналогичным показателем до лечения. (Таблица №2). Однако, при сравнении КИ1 с аналогичным средним показателем в КГ этот показатель остается увеличенным почти в 10 раз. Таким образом, у больных с Т после МТ наблюдается определенная коррекция гормонального статуса с уменьшением клинических проявлений Т. Однако, расстройства микроциркуляции, гемодинамики и реологических свойств крови в значительной степени сохраняются и не достигают уровня аналогичных показателей в КГ.

Исследование сосудистых изменений бульбарной конъюнктивы (КИ2) больных с тиреотоксикозом после курса комплексного лечения выявляет снижение данного индекса почти в 3 раза, по сравнению с исходным показателем. Однако, по сравнению со средним показателем в КГ, КИ2 остается увеличенным в 2 раза (Таблица №3).

При анализе показателей МЦ, составляющих КИ2, отмечается его снижение за счет восстановления неравномерности калибра как венул (0,076; 0,067 балла), так и артериол (0,023; 0 баллов); уменьшения количества аневризм в венах (0,013; 0 балла), артериолах (0,007; 0 баллов) и капиллярах (0,003; 0 баллов); уменьшения извитости венул (0,099; 0,012 балла), артериол (0,003 балла) и капилляров (0,053; 0,004 балла). При этом, по сравнению с группой после МТ, в данной группе значительно меньше сетчатой структуры капилляров (0,033; 0,012 балла),

их зон запустевания (0,098; 0,008 балла) и сосудистых клубочков (0,004; 0 баллов).

Исследование интраваскулярных изменений МЦ (КИЗ) по бульбарной конъюнктиве у больных Т после МТ, выявляет хоть и в меньшей степени выраженную (по сравнению с КИ1 и КИ2) коррекцию нарушений. Так, КИЗ у больных данной группы в среднем составляет $0,54 \pm 0,11$ балла, что на 40,7% меньше аналогичного показателя до лечения ($0,91 \pm 0,11$ балла). Необходимо подчеркнуть, что данный показатель в сравнении с КИЗ в КГ остается повышенным более чем в 1,5 раза. При анализе интраваскулярных изменений микроциркуляции бульбарной конъюнктивы глаза у больных Т после контрольного лечения обращает на себя внимание значительное снижение сладж - феномена в венах (0,143; 0,104 балла) и в капиллярах (0,202; 0,062 балла). Определенное снижение КИЗ обусловлено уменьшением резкого замедления кровотока с его обратимой задержкой на несколько секунд и очажков микротромбоза в капиллярах и посткапиллярных венах.

При анализе внесосудистых изменений после КТ выявлено снижение КИ1 в 8 раз по сравнению с показателями до лечения: периваскулярный отек - единичные очажки микрозастоя – КГ – (0,13), до лечения (1,206), после МТ (0,778), после КТ (0,185); распространенный – КГ(0), до лечения (0,632), после МТ (0,325), после КТ (0,032). Нормализация КИ1 в данной группе характеризуется снижением очажков микрозастоя ($M_e=0,185; 0,032$, в баллах (б)) и уменьшением числа геморрагий ($M_e=0,013; 0 б$). Анализ показателей микроциркуляторного русла КИ2 показал снижение сосудистых осложнений за счет уменьшения аневризматических деформаций венул

(0,013; 0 б), артериол (0,007;0 б), и капилляров (0,003; 0 б). При оценке внутрисосудистых изменений - КИЗ (0,48+0,09 б) также выявилось улучшение состояния после КТ. Улучшение состояния МЦ обусловлено снижением сладж-феномена в венах (КГ - 0,180; до лечения - 0,212, 1 гр. после МТ - 0,143; а 2 гр. после КТ - 0,128). В капиллярах (КГ - 0,140; до лечения - 0,359, 1 гр. после МТ - 0,202; 2 гр. до и после КТ - 0,177 б). Резкое замедление кровотока в посткапиллярных венах – (в КГ - 0; до лечения - 0,036, 1 гр. после МТ - 0,014; 2 гр. после КТ - 0,010; в капиллярах КГ -0; до лечения -0,018, после МТ - 0,005; 2 гр. после КТ - 0,003 б, (Ме, в б)). КИ1 у КГ - 0,13 б, до лечения 2,0 б, 1 гр. после МТ 1,2 б, 2 гр. после КТ - 0,23. КИ2 у КГ - 0,25 б, до лечения 1,47 б, 1 гр. после МТ - 0,93 б, 2 гр. после КТ - 0,53 б. КИ3 у КГ - 0,32 б, до лечения - 0,91 б, 1 гр. после МТ - 0,54 б, 2 гр. после КТ - 0,48 б.

Таким образом, у больных Т после МТ наблюдается определенная компенсация гормонального статуса с уменьшением клинических проявлений тиреотоксикоза. Однако, расстройства микроциркуляции, гемодинамики в значительной степени сохраняются и не достигают уровня аналогичных показателей в группе здоровых лиц.

Заключение

Нарушения микроциркуляции при тиреотоксикозе до лечения носят односторонний характер и характеризуются выраженностью как внесосудистых, сосудистых и внутрисосудистых проявлений.

КТ больных с Т наряду с регрессом клинических

проявлений и коррекцией тиреоидного статуса, приводит к значительной коррекции МЦ. В случаях менее выраженного положительного клинического эффекта МТ отмечаются неполная компенсация гормонального статуса и сохранением нарушений МЦ.

Результаты исследования указывают на то, что, КТ (тирестатики + ПНГ) оказывает более выраженное, по сравнению с МТ, снижение клинических проявлений тиреотоксикоза и приближением показателей МЦ к таковым у здоровых лиц.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о большей эффективности КТ, по сравнению с МТ, что позволяет рекомендовать применение данного метода в практике лечения функциональных нарушений ЩЖ и коррекции МЦ. ■

Арсланбекова Абаханум Чопановна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г.Махачкала; **Солтаханов Эльдар Магомедрашидович** – к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г.Махачкала; **Камалов Камал Гаджиевич** – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г.Махачкала; **Омарова Наира Хабибулаевна** – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, г.Махачкала; **Арсланбекова Дина Алисолтановна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку: Арсланбекова Абаханум Чопановна, e-mail: asya.ars@mail.ru; т. +79094836023

Литература:

1. Абрамова Н.А., Фадеев В.В. Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т.51, №6. – С.44-49.
2. Петунина Н.А., Балаболкин М.И. Узловой зоб – подходы к диагностике и лечению // Качество жизни. Медицина. – 2006. – С.15-21.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Глава: Заболевания щитовидной железы // Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 2000. С.147-230
4. Дуглас С. Росс. Лечение тиреотоксикоза различного генеза // Болезни щитовидной железы // Под ред. Бравермана Л.И. Пер. с англ. - М.Медицина, 2000. - С.194-221
5. Абазова З.Х. Новый подход в тактике лечения субклинического гипертиреоза // Фундаментальные исследования. 2013. № 3-1. С. 13-16.
6. Цыганова Т.Н., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В. Эффективность использования нормобарической интервальной гипоксической тренировки в лечении эндокринной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2018. 2018г. doi: 10.24411/2075-4094-2018-16156
7. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция // М.: Медицина, 1979. – 448с.
8. Славкина Л.С. Сердце при эндокринных заболеваниях. - М.: Медицина, 1979.-С. 88-126.
9. Яковлев В.В. Особенности гемодинамики при нарушении функции щитовидной железы // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – С-Петербург, 2000. – 21с.
10. Гольбер Л.М., Кандрор В.И. Тиреотоксическое сердце. -М.: Медицина, 1972.-343 с.
11. Дзерве-Талтус Я.В. Кровоснабжение скелетных мышц у больных тиреотоксикозом // Известия Академии Наук Латвийской ССР. — 1970. - №5.- С.120-128.
12. Хавин Н.Б., Николаев О.В. Болезни щитовидной железы. - М.: Медгиз, 1961.-246с.
13. Пушкарь Ю.Т., Большев В.М., Елизаров Н.А. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его методологические возможности //Кардиология. - 1977. - №7. – С.85-90.
14. Machill K., Scholz G.H. Dependence of hemodynamic changes in hypothyroidism on age of patients and etiology of hyperthyroidism //Heart and thyroid / Ed L.E. Braverman. O. Eber, W. Langsteger. -

- Wien. – 1994. - P.203-211.
15. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Особенности гемодинамики при нарушениях функции щитовидной железы // *Клин. медицина.* – 2000. - №8. - С. 61-65.
 16. Ching G.W., Franklyn J.A., Stallard T.J. et al. Cardiac hypertrophy as a longterm thyroxine therapy and thyrotoxicosis // *Heart.* - 1996. - Vol. 75, №4. - P.363-368.
 17. Kral J., Hradec J., Limanova J. Heart in thyroid diseases // *Cor. et Vasa.* - 1992. - Vol.34, №2. - P.108-114.
 18. Самвелян Э.О. Клинический и трудовой прогноз при тиреотоксикозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, - Москва, 1972. — 21с.
 19. Klein I., Ojamaa K. Thyroid diseases and cardiovascular system // *Heart and thyroid / Ed. L.E. Braverman. O. Eber, W. Langsteger.* - Wien. –1994. - P. 16-21.
 20. Ром-Бугославская Е.С. Динамика развития тиреотоксического сердца: (Клинико-физиологические сопоставления) : Автореферат дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. / Харьк. мед. ин-т. - Харьков : 1974. - 40 с.
 21. Меерсон Ф.З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. - М.: Медицина, 1965. - 319с.
 22. Rolls R.W., Mayehawa D.S., Lee K.P. et al. Color - flow Doppler sonography in Graves diseases thyroiditis // *J.S.U. M.* - 1992. - P.347-349.
 23. Силиньи И.А., Скардс Я.В. Функциональное состояние сосудов нижних конечностей у больных тиреотоксикозом // *Мат-лы 6-й науч.- практ. конф. эндокринологов.* - Тарту, 1966. -С. 143-144.
 24. Глонти С.З. Ультразвуковая доплерография в диагностике аутоиммунного тиреоидита: Автореф. дисс... канд мед. наук. – М., 1996. – 22с
 25. Хамзина Ф.Т., Вагапова Г.Р., Михайлова М.К. Возможности цветового доплеровского картирования в диагностике аутоиммунного тиреоидита // *Тез. докл. III съезда Рос. Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине.* – М., 1999. – С.143.
 26. Щеглова Е.А., Денисов А.Е., Гусева Т.Ю. и др. Возможности дуплексного сканирования и цветового доплеровского картирования щитовидной железы в норме и патологии // *Ультразвуковая диагностика.* – 1996. - №3. - 71с.
 27. Saibiati L., Livradhi T., Ballarati E. et al. The Thyroid // *Ultrasound of superficial structures. High frequencies, Doppler and interventional procedures* // Ed by Saibiati L., Rizatto G., Charboneau J.W. Edinburg; Madrid; Hong-Kong; Melbourne; Tokyo: Charchill Livingstone, 1995. - P.51-89.