

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА**

А.Ч. Арсланбекова, С.А. Абусуев, М.А. Магомедов (Махачкала)

**THE MORPHO-FUNCTIONAL ANALYSIS OF MICROCIRCULATION AFTER COMPLEX TREATMENT WITH USE INTERVAL HYPOXIC THERAPY OF PRIMARY HYPOTHYROIDISM**

Arslanbekova A.Ch., Abusuev S.A., Magomedov M.A. (Makhachkala)

*Кафедра эндокринологии (зав. кафедрой - профессор С.А. Абусуев); Центральная научно-исследовательская лаборатория (директор ЦНИЛ - к. м. н., профессор М.А. Магомедов) ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия.*

Среди эндокринных заболеваний удельный вес гипотиреоза неуклонно возрастает (1). Определенный вклад в увеличение числа больных с данной патологией вносит и эндемический зоб с явлениями гипотиреоза (2). Медико-социальное значение гипотиреоза обусловлено не только высокой распространенностью, но и хроническим течением, неудовлетворительной компенсацией эндокринно-обменных нарушений, приводящих к развитию осложнений.

Многoletний опыт традиционного лечения данного заболевания (заместительная гормональная терапия - L-тироксин) показал трудность достижения компенсации и появление побочных эффектов (2,3) с прогрессированием сопутствующих заболеваний, что обусловило необходимость поиска и разработки новых методов лечения данной патологии (4).

Среди нетрадиционных методов лечения различных заболеваний в последние десятилетия определенное место заняла интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) с целью нормализующего воздействия на обменные процессы, микроциркуляцию и активацию деятельности жизненно важных систем организма, повышая его адаптационные возможности (5 - 14 и др.). Включение в комплекс лечения первичного гипотиреоза (ПГТ) средней тяжести ИГТ, в ходе которой предполагается активация компенсаторных механизмов - усиление дыхания, кровообращения, повышение содержания гемоглобина в крови, ее кислородной емкости, будет способствовать улучшению микроциркуляции жизненно важных органов, в том числе и щитовидной железы с усилением обеспечения ее кислородом, энергетическими субстратами, веществами, необходимыми для биосинтетических процессов. В доступной научной литературе, публикаций, посвященных морфо-функциональной оценке микроциркуляции и функции щитовидной железы при комплексном (с использованием ИГТ) лечении ГТЗ средней тяжести, не найдено.

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

**Материал и методы исследования.** Обследовано 20 здоровых человек (первая контрольная группа) и 70 больных первичным гипотиреозом средней тяжести, из них 35 больных ПГТ средней тяжести, лечившихся традиционной гормональной терапией - L-тироксин в дозе 50-100 мкг (вторая контрольная группа), и 35 больных с ПГТ средней тяжести, которые проходили курс интервальной гипоксической тренировки на фоне традиционной медикаментозной терапии. Возраст обследованных составлял от 20 до 52 лет, давность заболевания - более 2-х лет. Курс ИГТ состоял из 15 сеансов, проведенных с помощью гипоксикатора "Био-Нова-2004" (Россия) по схеме, предложенной З.Х. Абазовой (1). Исходя из цели работы проведено 4 серии исследований: I - здоровые лица; II - больные с ПГТ средней тяжести до лечения; III - больные с ПГТ средней тяжести, получившие традиционную гормональную терапию; IV - больные с ПГТ средней тяжести, получившие курс ИГТ на фоне традиционного лечения.

Во всех сериях исследования у пациентов состояние микроциркуляции оценивалось методом биомикроскопии

сосудов конъюнктивы глазного яблока с помощью щелевой лампы "ШЛ-56", с последующим количественно-качественным анализом по системе В.С. Волкова с соавт., (1976). Определяли проницаемость микрососудов по В.Л. Казначееву (5) с проведением гидростатической пробы, а также определением вязкости крови (с помощью вискозиметра "ВК-4") и гематокрита. Функциональное состояние щитовидной железы оценивали содержанием в плазме гормонов  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ, уровень которых определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест - наборов РИА фирмы "ImmunoTech" производства Чешской республики на радиоизотопном анализаторе "Гамма - 800".

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента, числовые данные представлены в виде средних значений со стандартной ошибкой ( $M \pm m$ ), различие показателей считается достоверным при  $p < 0,05$ .

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

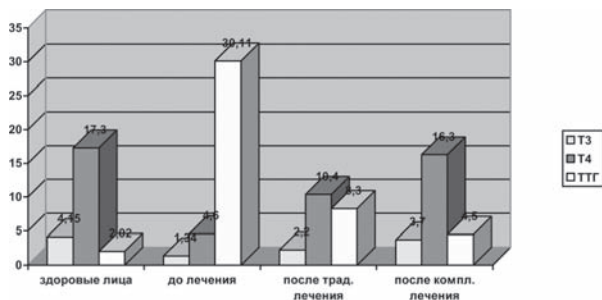
При оценке микроциркуляции больных с ПГТ средней тяжести до лечения выявилось, что по мере нарастания степени тяжести заболевания возрастают признаки его периваскулярных, васкулярных и интраваскулярных нарушений с увеличением всех КИ (табл. 2). В данной группе пациентов чаще всего сопутствовали извитость контуров сосудов, неравномерность их калибра, изменение артериоло-венулярных соотношений, "сетчатость" структуры капилляров с зонами застоя, интраваскулярные изменения в терминальном сосудистом русле проявлялись преимущественно сладж - феноменом на фоне общего визуального замедления кровотока в капиллярах и посткапиллярных венулах. В данной группе обследованных наряду с определенным снижением проницаемости сосудов (рис. 2), наблюдается повышение вязкости крови и гематокрита на  $26,7\%$  и  $10,4\%$ , по сравнению со здоровой группой обследования (табл. 1). Исследование гормонального профиля ЩЖ у данной группы больных выявило их значительное снижение, по сравнению с показателями пер-

**Таблица 1**  
Гемореологические показатели в группах здоровых лиц, больных ПГТ средней тяжести до лечения, после традиционного и комплексного лечения

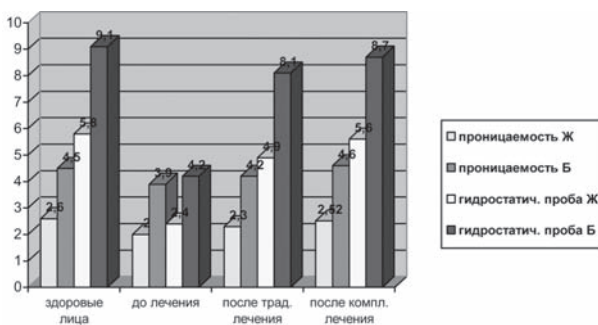
Показатели (ед. изм.)	Здоровые лица	До лечения	После традиционного лечения	После комплексного лечения
Вязкость крови (мм.вод.ст.)	5,1±0,16	6,46±0,1	6,0±0,9	5,3±0,5
Гематокрит (%)	45,02±2,01	49,7±0,97	49,0±1,0	46,0±0,8

**Таблица 2**  
Результаты конъюнктивальной биомикроскопии здоровых лиц, больных ПГТ средней тяжести до лечения, после традиционного и комплексного лечения

Показатели	Ед. изм.	Здоровые лица	До лечения	После традиционного лечения	После комплексного лечения
Диаметр артериол	мкм	24,3±0,5	28,7±0,03	27±0,1	23,6±0,4
Диаметр венул	Мкм	68,3±0,4	60,1±0,8	66,1±0,3	70,0±0,8
АВК (dIA/ dIB)		0,14±0,03	0,12±0,9	0,13±0,8	0,13±0,2
КИ 1	Балл	0,13±0,06	0,29±0,05	0,20±0,03	0,17±0,01
КИ 2	Балл	0,25±0,23	0,33±0,10	0,30±0,09	0,26±0,02
КИ 3	Балл	0,32±0,07	0,44±0,9	0,38±0,07	0,33±0,05
КИ общ.	Балл	0,7±0,36	1,06±0,24	0,88±0,19	0,76±0,08



**Рис. 1.** Динамика тиреоидного статуса больных ПГТ средней тяжести до лечения, после традиционного и комплексного лечения.



**Рис. 2.** Динамика показателей транскапиллярного обмена больных ПГТ средней тяжести до лечения, после традиционного и комплексного лечения.

вой контрольной группы  $T_3$  на 32,3% и  $T_4$  на 26,6% и повышении ТТГ почти в 15 раз,  $p < 0,05$ . (рис. 1).

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

ницаемость капилляров как для жидкости, так и для белка незначительно повысилась ( $4,2 \pm 0,21$  и  $4,9 \pm 0,2$  усл. ед.;  $p < 0,05$  соответственно), по сравнению с исходными величинами (рис. 2). При подобном анализе показателей вязкости крови и гематокрита также видно их снижение (соответственно на 0,46 мм. вод. ст. и 0,7%  $p < 0,05$ ) (табл. 1). В данной группе исследования наблюдается определенная коррекция тиреоидного статуса, но все же эти показатели значительно отличаются от таковых в группе здоровых лиц (рис. 1).

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

Изложенные результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных с ПГТ, наряду со снижением гормонального фона, наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции, реологии крови и транскапиллярного обмена, прогрессирующие по мере тяжести заболевания.

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

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о стимулирующем характере воздействия субкомпенсированной гипоксии на микроциркуляцию, реологию крови и функцию щитовидной железы при ПГТ средней тяжести. ИГТ создает оптимальные условия для адаптации к гипоксии, благодаря тому, что во время коротких периодов вдыхания гипоксической смеси повреждающее действие гипоксии не успевает развиваться, в то же время компенсаторные механизмы, направленные на снижение повреждающего эффекта  $PO_2$ , активизируются и продолжают оставаться повышенными (1). Можно полагать, что во время вдыхания газовой смеси и нормоксических интервалов повышаются и остаются на высоком уровне показатели дыхания, кровообращения и реологии крови. Нормализация микроциркуляции, по-видимому, в свою очередь улучшает доставку пластического материала и энергетических субстратов к тканям, что во время нормоксических интервалов создает благоприятное усло-

вие для гормоногенеза. Выше приведенные данные свидетельствуют об эффективности ИГТ, о том, что включение лечебно-профилактического курса гипокситерапии в комплекс лечения больных с ПГТ средней тяжести, приводит к улучшению микроциркуляции, реологии крови, нормализации гормонального статуса и клинической динамике заболевания. Изменения клинического состояния организма в ходе традиционного гормонального лечения больных с ПГТ средней тяжести, носили незначительный характер, с сохранением значительных признаков нарушения микроциркуляции и реологии крови. Содержание тиреоидных гормонов у больных данной контрольной группы после курса лечения находились в пределах нижней границы нормы, в то время как у больных, прошедших комплексное лечение с курсом ИГТ, оно находилось на средних границах нормы, приближаясь к верхним пределам.

#### Примечания:

1. Абазова З.Х., Патофизиологическое обоснование использования адаптации к гипоксии в курсе интервальной нормобарической гипоксической тренировки при первичном гипотиреозе // Дисс... к. м. н. - 2001. - 135 с.
2. Аметов А.С., Грановская-Цветкова А.М. Гипотиреоз // Клиническая фармакология и терапия. - 1997. - №1. - С. 65-68.
3. Болезни щитовидной железы / Под ред. Бравермана Л.И. Пер. с англ. - М.: Медицина, 2000. - 418 с.
4. Караш Ю.М., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации. - М.: Медицина, 1988. - 352 с.
5. Казначеев В.Л., Дзизинский А.А. Клиническая патология трансапикалярного обмена. - М.: Медицина, 1975. - с.240.
6. Коваленко Е.А., Цыганова Т.Н., Ткачук Е.Н. и др. Импульсный метод активации адаптационных механизмов организма, лечения больных с различными заболеваниями // Интервальная гипоксическая тренировка. Эффективность, механизмы действия. - Киев, 1992. - С. 103-106.
7. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка: эффективность, механизмы действия. - Киев, 1992. - С. 107-113.
8. Пшеничный Б.Н., Данилин Ю.М. Численные методы в экспериментальных задачах. - М.: Наука, 1975. - 320 с.
9. Сергиенко В.И., Бондарев И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. - 256с.

на, 2000. - 256с.

10. Потиевская В.И. Лечебно-профилактическое применение гипоксии // Клиническая медицина. - 1991. - №12. - С. 11-15.
11. Старых Е.В. Влияние прерывистой гипоксии на электрическую активность мозга у больных с резистентной эпилепсией // Современные методы диагностики и лечения эпилепсии: Материалы Российской научно-практической конференции. - Смоленск, 1997. - С. 21.
12. Твердохлиб В.П., Меерсон Ф.З. Адаптация к гипоксии: реализация теоретической концепции в терапии неинфекционных заболеваний // Hypoxia Medical J. - 1994. - № 2. - С. 69-70.
13. Ткачук Е.Н., Горбаченков А.А., Колчинская А.З. и др. Адаптация к интервальной гипоксии с целью профилактики и лечения // Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. - М.: Гипоксия Медикал Лтд., 1993. - С. 303-331.
14. Benoit H., Germain M., Barthelemy J.C. Preacclimatization to high altitude using exercise with normobaric hypoxic gas mixtures // Int. J. Sports Med. - 1992. - Vol.13, Suppl. 1. - P.213-216.

The purpose this investigate was complex morpho-functional research microcirculation when use norm baric hypoxithrapy primary hypothyreose.

Condition microcirculation was researched In work beside patient with primary hipothyreose before treatment (70 persons), after therapy L-thyroxin (35 person) and complex treatment (L-thyroxin + intermittent norm baric hypoxithrapy - NBH) (35 person). Checking has constituted the group of 20 practically sound persons. The main methods of the study were - biomicroscopic container conjunctiv eyeball and estimation of the functional condition of the thyroid gland (the determination T3, T4 and TTG) and study characteristic to blood (the determination to permeability microvascular and viscosity to blood).

The results of the study are indicative of stimulation nature of the influence NBH on microcirculation, characteristic to blood and function of the thyroid gland under primary hipothyreose average degree to gravity that brings, in turn, to improvement of the condition microcirculation, characteristic to blood, normalizations hormone status and clinical dynamic of the disease.

## ЭТАНОЛЭМИЯ И ДИНАМИКА ОХЛАЖДЕНИЯ МЕРТВОГО ТЕЛА (ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ)

А.Ю. Вавилов (Ижевск)

## ETHANOL AND DYNAMICS OF COOLING OF THE DEAD BODY (THERMOPHYSICAL PROPERTIES)

Vavilov A.Ju. (Izhevsk)

Кафедра судебной медицины ГОУ ВПО "Ижевская государственная медицинская академия" Росздрава (зав. кафедрой – профессор В.И. Витер).

Проблема теплового взаимодействия тела человека с объектами окружающего мира в судебной медицине решается, преимущественно, в рамках вопроса о наступлении смерти того, или иного, конкретного лица.

Установление времени смерти при этом, как правило, решается путем математического моделирования температуры трупа, для чего предложены многочисленные модели, в координатах реального времени описывающие динамику охлаждения мертвого тела (1, 2, 3).

Тем не менее, простое описание температуры трупа той или иной математической зависимостью имеет и свои недостатки. Одним из наиболее существенных является то, что ни

одна из предложенных математических моделей не объясняет причин существования различий скорости охлаждения трупов, находящихся в одинаковых условиях окружающей среды, обладающих сходными антропометрическими характеристиками, но различающихся по величине этанолемии или причине смерти.

Существование зависимости скорости охлаждения трупа от указанных факторов известно судебным медикам с давних пор. При смертельных отравлениях алкоголем, мышьяком, фосфором или их соединениями наблюдается более быстрое снижение температуры (4). А такие состояния, как предшествующее смерти охлаждение, истощение и обильная кровопотеря, по мнению того же Д.П. Косоротова (4), могут сократить период полного охлаждения до 12 часов.

В 1954 году Н. Shapiro (5), исследуя процесс охлаждения трупа, высказал суждение, что труп — это не "кусоч гли-