



eISSN 2311-2468
Том 7, № 2. 2019
Vol. 7, no. 2. 2019

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв-онлайн

Ogarev-online

<https://journal.mrsu.ru>



ЛАРИНА В. С., РЯЗАНЦЕВ В. Е., АЛЯМКИН М. В., РЯЗАНЦЕВ Е. В., ХОШНАВ А. М.
ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПО КЛАССИФИКАЦИИ KDIGO
ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Аннотация. Острое почечное повреждение развивается при многих урологических состояниях. Мочекаменная болезнь, осложненная почечной коликой, вызывает разнонаправленные изменения в почках. Степень выраженности нарушений микроциркуляции, последующей ишемии органа и развитие электролитных сдвигов приводит к снижению фильтрационной способности органа. Концентрация креатинина и его клиренс используются для оценки состояния почечной паренхимы. Снижение функциональной способности почки и нарастание концентрации креатинина в крови не коррелируют с другими показателями гомеостаза, характеризующими эндогенную интоксикацию. Изучив скорость клубочковой фильтрации, используя классификацию KDIGO, авторы показали необходимость учета половозрастных особенностей для проведения терапии.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, мочекаменная болезнь, скорость клубочковой фильтрации.

LARINA V. S., RYAZANTSEV V. E., ALYAMKIN M. V.,
RYAZANTSEV E. V., HOSHNAV A. M.

ACUTE KIDNEY INJURY ON KDIGO CLASSIFICATION IN UROLITHIASIS

Abstract. Acute kidney injury develops in many urological conditions. Urolithiasis, complicated by renal colic, causes multidirectional changes in the kidneys. The severity of microcirculation disorders, subsequent organ ischemia and the development of electrolyte shifts ultimately leads to a decrease in the filtration capacity of the organ. The concentration of creatinine and its clearance is used to assess the state of the renal parenchyma. The decrease in the functional ability of the kidney and the increase in the concentration of creatinine in the blood do not correlate with other indicators of homeostasis, which characterize endogenous intoxication. After examining the glomerular filtration rate, using the KDIGO classification, the authors showed the need to take into account gender and age characteristics of patients before delivery of therapy.

Keywords: acute kidney injury, urolithiasis, glomerular filtration rate.

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ, уролитиаз) встречается у 3,5–9,6 % населения Земли [1–3]. Распространенность уролитиаза в трудоспособном возрасте составляет 3,5–9,6 % [4, 5] при ежегодном приросте заболеваемости от 0,5 до 5,3 % [6, 7]. На долю пациентов с МКБ приходится около 40% стационарных больных, в отделениях экстренной урологии – 51% и более [8].

Основное внимание при поступлении пациентов с почечной коликой обычно уделяется купированию болевого синдрома и восстановлению нарушенного (частично или полностью) оттока мочи из верхних мочевых путей. Диагностическая тактика заключается в выявлении конкрементов, уточнении их локализации с возможностью определения прогноза заболевания.

Патологические процессы на органном уровне оцениваются и учитываются в практической урологии далеко не всегда. Следует предположить, что при почечной колике разнонаправленные структурно-функциональные изменения в почках, характеризуются разной степени выраженности нарушениями внутриорганного кровообращения, ишемией тканей органа, электролитным и кислотно-основным дисбалансом и снижением фильтрационной способности.

Идеальным критерием функциональной почечной недостаточности является маркер, который допускает измерение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в реальном времени [9]. Сывороточный креатинин в оценке функции почек до сих пор остается наиболее широко применяемым лабораторным тестом при оценке скорости клубочковой фильтрации [10]. Образующийся в результате неферментативной дегидратации креатина мышц креатинин, вследствие постоянной скорости этого процесса, пропорционален мышечной массе тела человека. Как свободно фильтрующееся клубочками соединение, он не реабсорбируется почечными канальцами.

До настоящего времени спорным является вопрос о влиянии уровня эндогенного креатинина на состояние истинной СКФ [11], ибо некоторыми авторами подвергается сомнению утверждение, что канальцевая секреция относительно пропорциональна его клубочковой фильтрации [12, 13]. Но, в случае снижения функциональной способности почки и, следовательно, нарастания концентрации креатинина в крови, получаемые расчетные величины клубочковой фильтрации оказываются завышенными, не коррелирующими с другими показателями гомеостаза, характеризующими эндогенную интоксикацию [14]. Это обстоятельство требует детализации характера и динамики искомого показателя с целью уточнения степени почечного повреждения, в данном случае, у пациента мочекаменной болезнью с выраженным болевым синдромом, обусловленным нарушением оттока мочи из верхних мочевых путей.

Цель работы – изучить наличие и выраженность острого почечного повреждения по классификации KDIGO у больных мочекаменной болезнью, осложненной почечной коликой в возрастном аспекте.

Задачи исследования:

- предварительный анализ исходного уровня сывороточного креатинина у больных с почечной коликой в день госпитализации;
- отбор больных с повышенным уровнем креатинина и распределение их на три группы в соответствии с возрастом;
- уточнение скорости клубочковой фильтрации и определение стадии почечного повреждения;
- анализ полученных данных о наличии ОПП у больных с почечной коликой при повышенном уровне эндогенного креатинина.

Материалы и методы. В проспективном исследовании у 107 пациентов обоего пола в возрасте 22–77 лет с мочекаменной болезнью, госпитализированных по линии скорой медицинской помощи в урологическое отделение ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница им. С. В. Каткова» в 2018 году с направительным диагнозом «Почечная колика», изучено состояние секреторно-фильтрационной способности почек на высоте болевого синдрома. Стадию острого почечного повреждения по классификации KDIGO определяли с учетом скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по уровню эндогенного сывороточного креатинина. Кровь на исследование забирали из кубитальной (правой или левой) вены в день поступления больного в стационар. Критерии включения: возраст от 20 до 77 лет, первый в жизни пациента эпизод почечной колики, нефролитиаз (размеры конкремента от 0,5 до 2,5 см), разноуровневый уретеролитиаз (размеры камня от 0,5 до 1,5 см), повышенный уровень креатинина плазмы крови, отсутствие в анамнезе указаний на наличие хронического пиелонефрита.

Статистическую обработку материала и математические расчеты выполняли с применением Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Описательная статистика представлена проспективным сбором данных за 2018 год путем анализа медицинской карты стационарного больного с учетом параметров ультразвукового исследования органов мочеполовой системы, обзорной и экскреторных урограмм, общеклинических и лабораторных критериев. Категоризацию и обобщение полученной информации осуществляли путем слияния параметрических критериев, процентным выражением данных, использованием медианы для характеристики выборки. С учетом параметрических и непараметрических критериев построена расчетная часть анализируемого материала – количества пациентов, их возраста и пола, концентрации эндогенного креатинина плазмы крови, скорости клубочковой фильтрации – представленных в виде одной сводной таблицы с группировкой данных.

Результаты и обсуждение. Проспективно у 107 пациентов мочекаменной болезнью в возрасте 20–77 лет (медиана возраста 53,2 года): мужчин – 60 (56,1%), женщин – 47 (43,9%), госпитализированных в урологический стационар по поводу впервые диагностированной клинической картины почечной колики, изучены лабораторные критерии, лежащие в основе функциональных секреторно-реабсорбционных нарушений, характеризующих острое почечное повреждение, возникающее у пациентов на высоте болевого синдрома в первые часы после частичного или полного нарушения уродинамики из верхних мочевых путей. Преимущественно (84 человека – 78,5%) это городские жители. Работающий контингент составил 49 человек (45,8%). Три четверти госпитализированных в стационар – люди старше 60 лет, которым консервативные мероприятия на догоспитальном этапе не оказали должного эффекта.

Для оценки степени возможного наличия повреждения почек в анализируемую когорту включены пациенты только с изначально повышенным уровнем сывороточного креатинина на момент забора крови при поступлении в стационар. С учетом возрастных и гендерных референтных значений СКФ пациенты распределены на три группы: первая – больные в возрасте от 20 до 40 лет (11 человек – 10,28%), вторая – пациенты от 41 до 60 лет (16 человек – 14,95%) и третья – лица от 61 до 77 лет (80 человек – 74,77%).

Распространенность острого почечного повреждения первой (легкой) стадии констатирована во всех возрастных группах (табл. 1). В молодом (20–40 лет) возрасте ОПП встречается в 10,28% случаев на оба пола, преимущественно у мужчин (соотношение 10 : 1). В трудоспособном (41–60 лет) возрасте количество больных с почечной коликой, осложненной ОПП I-й стадии увеличивается до 14,95%. При этом вектор гендерной составляющей отклоняется от мужчин в сторону женщин (соотношение 3 : 1). У больных старше 60 лет заболеваемость ОПП примерно одинаковая (соотношение 1 : 1). Нами не выявлено случаев острого почечного повреждения II-й и III-й стадии в молодом и среднем возрасте.

Таблица 1

Распространенность острого почечного повреждения у больных МКБ, осложненной почечной коликой, в зависимости от возраста

Возраст; %	Стадия почечного повреждения					
	Первая		Вторая		Третья	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
20–40; %	10; 9,34	1; 0,94	–	–	–	–
41–60; %	12; 11,21	4; 3,74	–	–	–	–
61–77; %	32; 29,91	31; 28,97	5; 4,67	10; 9,34	1; 0,94	1; 0,94

Острое почечное повреждение разной степени выраженности констатировано у всех пациентов старше 61 года. Из них первая стадия ОПП на оба пола выявлена в примерно равном процентном (29,91 против 28,97) соотношении у 58,9% больных. Реже (в 14,01% случаев) диагностирована вторая стадия ОПП, причем у женщин она констатирована в 2 раза чаще, чем у мужчин. Единичные (по 0,94%) на оба пола случаи ОПП третьей стадии свидетельствуют о казуистичности острого почечного повреждения на высоте болевого синдрома при почечной колике даже в пожилом возрасте и говорят скорее о наличии субкомпенсированных функциональных нарушений почек, имевших место до обструкции мочеточника.

Заключение. Для улучшения качества неотложной специализированной медицинской помощи больным с мочекаменной болезнью целесообразно расширение спектра диагностических методик, позволяющих оптимизировать лечебную тактику при почечной колике. В современной клинической практике функциональное состояние почек в основном определяют по скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по концентрации креатинина сыворотки крови. Доступность и дешевизна выполнения данной методики обуславливает целесообразность применения плазменного клиренса указанного маркера в раннем выявлении острой почечной недостаточности на уровне функциональных компенсированных и субкомпенсированных почечных нарушений.

Непосредственное измерение СКФ в процессе динамичного наблюдения за течением патологического процесса в организме обычно используется для констатации уровня эндогенной интоксикации в конкретной клинической ситуации, требующей точного определения состояния фильтрации для оценки прогноза основного заболевания.

При изначально повышенном уровне креатинина плазмы крови на момент госпитализации первая стадия ОПП нами констатирована у всех больных, что вероятно адекватно отражает функциональную способность почек. Дальнейшая динамика развития ОПП зависит от своевременности и адекватности лечебных мероприятий по обезболиванию и восстановлению оттока мочи.

Результаты исследования служат основанием для улучшения диагностики острого почечного повреждения у больных мочекаменной болезнью, осложненной почечной коликой, способствуют улучшению результатов консервативного лечения обструктивных функциональных почечных нарушений.

Экскреция креатинина с мочой служит достоверным дополнительным тестом определения функции почек и, в комплексном рассмотрении данной проблемы, может предоставить дополнительную независимую информацию относительно заболевания. С целью суждения об общей функциональной способности почек использование естественного

для организма биомаркера, в плане модернизации диагностических подходов к острой патологии почек в клинической урологической практике, требует дальнейшего исследования.

Выводы.

1. У больных мочекаменной болезнью, госпитализированных по поводу почечной колики, на высоте болевого синдрома формируется внутриорганный патологический процесс в виде структурно-функциональных нарушений в почечной ткани, коррелирующий с уровнем эндоплазматического креатинина.

2. Степень выраженности острого почечного повреждения находится в прямо пропорциональной зависимости от возраста и, соответственно, от функциональной способности почек, влияющей на скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по концентрации естественного маркера – креатинина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О. И., Сивков А. В., Москалева Н. Г., Солнцева Т. В., Комарова В. А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 2. – С. 412.
2. Борисов В. В., Дзеранов Н. К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников: учебное пособие. – М.: Медицина, 2011. – 96 с.
3. Akman T., Binbay M., Kezer C., Yuruk E., Tekinarlsan E., Ozqor F., Sari E., Aslan E., Berberoqlu Y., Muslumanoqlu A.Y. Factors affecting kidney function and stone recurrence rate after percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: outcomes of a long-term followup // Journal of urology. – 2012. – No. 187 (5). – P. 1656-1661.
4. Дианов М. А., Никитина С. Ю., Агеева Л. И. Здравоохранение в России. Статистический сборник. – М.: Медицина, 2015. – 315 с.
5. Curhan G., Goldfard D. Epidemiology of Stone Disease // 2-nd Intern. Consult. on Stone Disease. – 2007. – Vol. 3. – No. 9. – P. 11-20.
6. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – М.: Медфорум, 2018. – 544 с.
7. Косимов М. М., Ходжамуродов А. М., Умарова З. И. Лечение и пути профилактики мочекаменной болезни // Урология. – 2014. – Т. 57, № 1. – С. 45-56.
8. Мартов А. Г., Гордиенко А. Ю., Москаленко С. А., Пенюкова И. В. Дистанционная и контактная уретеролитотрипсия в лечении крупных камней

верхней трети мочеточника // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 82-85.

9. Фергюсон М. А., Вайкар С. С. Установленные и вновь предлагаемые маркеры функции почек // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2013. – № 11. – С. 3-11.
10. Cockcroft D. W., Gault M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron. – 1976. – No. 16. – P. 31-41.
11. Levey A. S., Coresh J. W., Greene T. A., Marsh J., Stevens L.A., Kusek J.W., Van Lente F. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values // Clinical chemistry. – 2007. – No. 53. – P. 766-772.
12. Myers G. L., Miller W. G., Coresh J. N., Fleming J., Greenberg N., Greene T., Hostetter T., Levey A. S., Panteghini M., Welch M., Eckfeldt J. H. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program // Clinical chemistry. – 2006. – No. 52. – P. 5-18.
13. Schwartz G. J., Munoz A. M., Schneider M. F., Mak R. H., Kaskel F., Warady B. A., Furth S. L. New equations to estimate GFR in children with CKD // Journal of the American Society of Nephrology. – 2009. – No. 20. – P. 629-637.
14. Levey A. S., Stevens L. A., Schmid C. H., Zhang Y. L., Castro A. F. 3rd, Feldman H. I., Kusek J. W., Eqqers P., Van Lente F., Greene T., Corech J. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Annals of internal medicine. –2009. – No. 150. – P. 604-612.

ТАУСЕНЕВА К. С., МАРЧЕНКО Р. Н., ЛЕГАЛОВА Т. В., АЛЕКСЕЕВ А. Л.
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У РОЖЕНИЦ
С АНОМАЛИЯМИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Аннотация. Проведено ретроспективное исследование всех родоразрешений рожениц с приращением плаценты, произошедших с 2014 по 2017 гг. в Перинатальном центре г. Тюмень. Эмболизация маточных артерий, выполненная при родоразрешении рожениц с истинным приращением плаценты, является органосохраняющей и здоровьесберегающей технологией, поскольку достоверно позволяет снизить объем кровопотери. Изменения, возникающие в системе гемостаза, выявляемые тромбоэластограммой при родоразрешении пациенток без эмболизации маточных артерий протекают по типу гипокоагуляции и напрямую зависят от большего объема кровопотери.

Ключевые слова: кровопотеря, приращение плаценты, тромбоэластометрия, эмболизация маточных артерий.

TAUSENEVA K. S., MARCHENKO R. N., LEGALOVA T. V., ALEKSEEV A. L.
DIAGNOSTICS OF HEMOSTASIS CHANGES IN WOMEN IN LABOUR
WITH ANOMALIES OF PLACENTATION

Abstract. A retrospective study of all deliveries of pregnant women with placental increment, occurred from 2014 to 2017 in the Perinatal Center of Tyumen city, was carried out. Embolization of uterine arteries, performed during delivery of pregnant women with true increment of the placenta is an organ-preserving and health-preserving technology, because it significantly reduces the amount of blood loss. Changes in the hemostatic system detected by thromboelastogram during delivery of patients without uterine artery embolization proceed by the type of hypocoagulation and directly depend on the larger volume of blood loss.

Keywords: blood loss, placental increment, thromboelastometry, uterine artery embolization.

Введение. Постоянно растущее число абдоминальных родоразрешающих операций наблюдается почти во всех странах мира, Российская Федерация – не исключение [1]. Данное обстоятельство связано с рядом факторов. Постоянно увеличивается число женщин, чьи первые роды происходят в возрасте более 35 лет [2]. Все больше количество экстрагенитальной патологии и различных вариантов их сочетаний, в том числе и патологии органа зрения, часто служащей показанием к данному виду родоразрешения [3]. Высока распространенность анемий [4], увеличивающих количество кесаревых сечений опосредованно через плацентарную недостаточность и задержку роста плода, острую его

гипоксию. Высока доля кесаревых сечений и при преждевременных родах, при этом, чем меньше срок, тем большее их число отмечается [5]. Но кесарево сечение, несмотря на свою частоту и рутинность имеет ряд часто встречающихся осложнений, как ближайших: ранение соседних органов, массивная акушерская кровопотеря, гнойные осложнения со стороны послеоперационного шва [6], так и отдаленных. Среди отдаленных осложнений самыми грозными являются аномалии прикрепления плаценты. Показана прямая взаимосвязь между имеющимся в анамнезе кесаревым сечением и возникновением данного осложнения.

Известно, что родоразрешение пациенток с приращением плаценты сопровождается большим объемом кровопотерь [7]. В процессе оказания помощи этим роженицам требуется слаженная работа команды профессионалов анестезиологов и акушеров, адекватной инфузионной терапии и правильной акушерской тактики.

Известно, что кровотечения находят свое отражение в изменениях системы гемостаза [8]. Важна диагностика изменений всех компонентов системы гемостаза, причем как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного, фибринолитического и антифибринолитического звеньев [9; 10]. Описаны методы диагностики отдельных звеньев системы, к примеру, сосудисто-тромбоцитарного [11]. Часть из них носит больше экспериментальный характер и не получила активного внедрения в повседневную работу. Но в клинике при оказании экстренной помощи женщине с кровопотерей решающее значение приобретает быстрота выполнения методики (требуется незамедлительное принятие решений) и высокая информативность (важна информация о состоянии всех компонентов гемостаза), легкость интерпретации. Благодаря этому широкое распространение и востребованность в родильных домах приобретает тромбоэластометрия [12].

Цель исследования: проанализировать вопросы диагностики изменений гемостаза в случаях родоразрешений женщин с приращением плаценты.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно проведено исследование всех родоразрешений рожениц с приращением плаценты, произошедших с 2014 по 2017 гг. в Перинатальном центре (ПЦ) г. Тюмень. 38 историй родов, а также их индивидуальные карты послужили материалом для исследования. Критерий включения: диагностированная аномалия прикрепления плаценты. Изучение гемостаза проводилось тромбоэластометрическим методом. Проанализировано 70 тромбоэластограмм, включающих тесты Extem, Intem, Fibtem (тромбоэластометр Rotem). Статистически материал обработан с помощью программы STATISTICA 12.0. Рассчитывали среднее (М) и стандартное отклонение (SD), достоверность отличий определяли с помощью критерия Манна Уитни, достоверным отличие считалось при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В Тюменской области (ТО) организован следующий порядок оказания акушерской помощи беременным и роженицам с приращением плаценты. При поступлении пациентки в экстренном порядке в стационар ПЦ (по поводу кровотечения, вызванного предлежанием плаценты с кровотечением или преждевременной отслойкой плаценты) родоразрешение при истинном приращении плаценты, независимо от того, диагностировано оно в более раннем сроке гестации, чем при поступлении в ПЦ, или при выполнении операции кесарева сечения, завершается выполнением экстирпации матки.

Родоразрешение у женщин в истинным приращением плаценты, диагностированным во время беременности, позволяет в плановом порядке совершенно другой объем оперативного вмешательства. Так, для выполнения возможного варианта органосохраняющей операции родоразрешение проводится бригадой акушеров-гинекологов совместно не только с анестезиологами, но и с сосудистым хирургом. В ТО это осуществляется на базе ОКБ №2. Этапность выполнения операции заключается в катетеризации сосудистым хирургом маточных артерий (требуется рентген-операционная), далее нижнесрединная лапаротомия, при визуальном подтверждении и выявлении признаков приращения плаценты (маточной грыжи) следует донное кесарево сечение, извлечение плода, пуповина с материнской стороны перевязывается лигатурой и оставляется в матке, производится ушивание разреза на матке. Далее сосудистый хирург вводит эмболизат в маточные артерии и начинается этап метропластики: иссекается маточная грыжа, производится пластика данного участка матки, ушивание разреза передней брюшной стенки при отсутствующем наружном кровотечении.

Все роженицы были разделены на 2 группы: I группа – 27 (71,1%) женщин, которым было выполнено родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке с применением метода эмболизации маточных артерий на базе ОКБ №2 г. Тюмени и II группа – 11 (28,9%) женщин, которым родоразрешение выполнено в экстренном порядке путем операции кесарева сечения с экстирпацией матки. По возрастному признаку группы женщин были однородны и достоверно не отличались между собою: в I группе средний возраст составил $33,5 \pm 4,2$ года, во II – $34,4 \pm 5,6$ года.

Отягощенный акушерский анамнез (ОАА) имелся у абсолютно всех пациенток. Все женщины имели рубцы на матке после перенесенного кесарева сечения. Почти в равном числе случаев по обеим группам рубец на матке сочетался с выскабливанием полости матки, выполненным с уже имеющимся рубцом, что отмечено в 48,1% случаев (I) и 50% (II группа).

На рисунке 1 отражена структура акушерского анамнеза женщин с истинным приращением плаценты. Структура осложнений беременности представлена на рисунке 2.

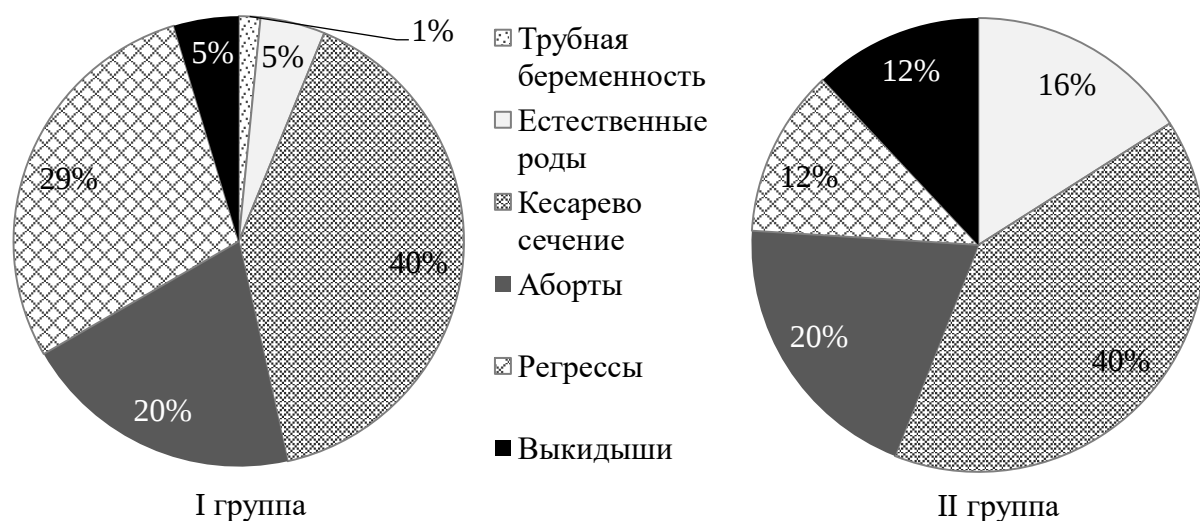


Рис. 1. Структура акушерского анамнеза у женщин с истинным приращением плаценты.

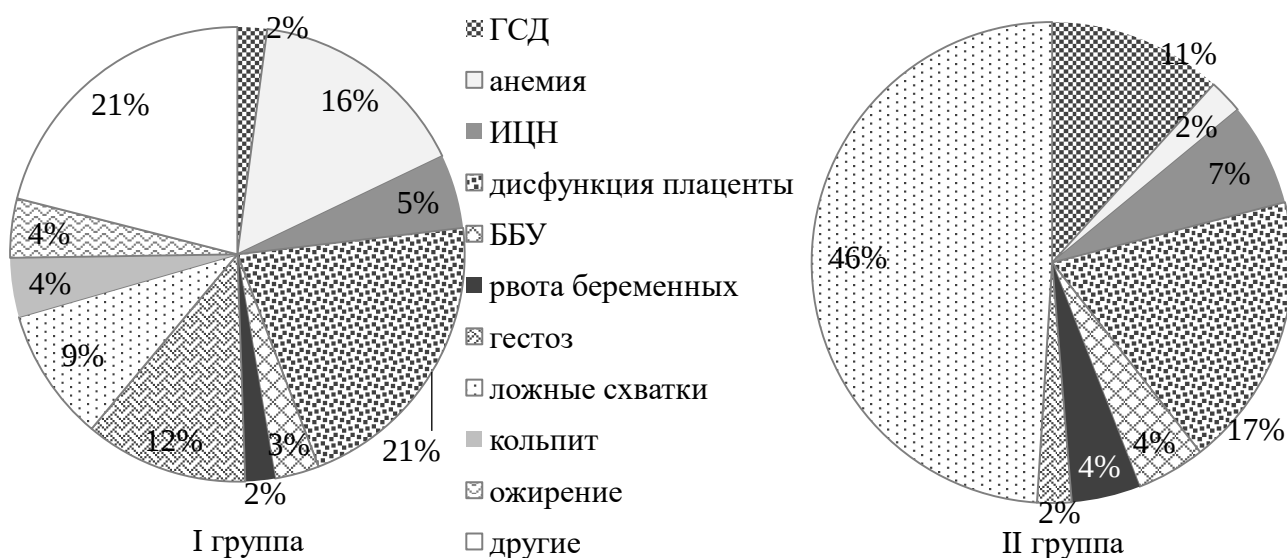


Рис. 2. Структура осложнений беременности у женщин с истинным приращением плаценты.

Примечания: ГСД – гестационный сахарный диабет, ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность, ББУ – бессимптомная бактериурия.

Среди других осложнений беременности наиболее часто встречались плацентарная недостаточность (74% и 80%) и угрозы прерывания беременности в различные сроки (33,3% и 60%).

Истинное приращение плаценты диагностировано у всех пациенток. Причем в 48,1% и 60% в I и II группах соответственно уже в I триместре беременности выявлялись признаки, позволяющие заподозрить аномалию прикрепления (нетипичная локализация хориона (низкое прикрепление/перекрывает внутренний зев), особенно при его локализация в области рубца на матке. Во II триместре к указанному признаку присоединилось отсутствие

миграции плаценты, что выявлено в 96,2% случаев в первой группе и в 100% во второй. У 10% женщин в обеих группах диагностирована плацентарная грыжа. В III триместре плацентарная грыжа обнаружена уже в 48,1% и 20% случаев, сочетавшиеся с аномальной локализацией плаценты (92,6% и 60%), причем центральное предлежание плаценты, наблюдавшееся с первого триместра, осталось у 80 и 83,3% женщин.

Соматическая патология в обеих группах отмечалась часто, причем наиболее распространенной патологией стала анемия (55,5% и 50%) различных степеней тяжести, хронический вирусный гепатит С в 40% и ВИЧ-инфекция в 20%. Другие виды экстрагенитальной патологии встречались реже.

Родоразрешение происходило в разные сроки беременности, так выявлены достоверные в нем различия: $37,2 \pm 1,08$ (I) и $32,4 \pm 4,6$ (II) недель по группам. По объему кровопотери выявлены также достоверные отличия: $1362,9 \pm 289,8$ мл у женщин I группы и $5633,3 \pm 3320$ мл у женщин II группы.

При анализе изменений, выявляемых по тромбоэластограмме в тестах Extem, Intem у всех женщин I группы зарегистрировано состояние нормокоагуляции, а во II группе состояние гипокоагуляции у 90% женщин, у 10% – нормокоагуляция. Активации фибринолитической системы не выявлено ни у одной пациентки. Изменения, выявленные в тесте Extem, отражены в таблице 1.

Таблица 1

Изменения системы гемостаза, выявляемые в тесте Extem

	I группа	II группа
СТ, с	$71,64 \pm 16,47^*$	$46,67 \pm 6,27$
CFT, с	$307,91 \pm 180,56^*$	$124,59 \pm 225,58$
α , °	$56,91 \pm 24,93$	$73,04 \pm 11,01$
MCF, мм	$43,64 \pm 19,14^*$	$61,30 \pm 8,24$
A10, мм	$33,36 \pm 18,14^*$	$52,56 \pm 9,61$
A20, мм	$40,18 \pm 17,17^*$	$59,26 \pm 9,21$
ML, %	$1,38 \pm 2,10$	$4,37 \pm 3,24$

Примечания: СТ, с – время коагуляции; CFT, с – время образования сгустка; α , ° – начальная скорость образования сгустка; MCF, мм – максимальная эластичность сгустка; A10, мм – амплитуда 10 мин после времени коагуляции; A20, мм – амплитуда 20 мин после времени коагуляции; ML, % – максимум лизиса, * – достоверные отличия между группами.

В таблице 1 отмечены достоверные отличия показателей: время коагуляции, время образования сгустка, максимальная эластичность сгустка амплитуда 10 и 20 мин после времени коагуляции и начальной скорости образования сгустка.

Изменения, выявленные в тесте Intem, отражены в таблице 2.

Таблица 2

Изменения системы гемостаза, выявляемые в тесте Intem

	I группа	II группа
СТ, с	222,1 ± 88,74	182,21 ± 57,19
CFT,с	366,73 ± 166,70*	123,75 ± 53,50
α , °	55,91 ± 15,49*	71,89 ± 11,77
MCF, мм	47,18 ± 16,55*	62,50 ± 9,30
A10, мм	35,91 ± 16,16*	51,28 ± 9,98
A20, мм	43, 45 ± 16,85*	59,64 ± 9,48
ML,%	1,17 ± 1,93	0,81 ± 1,32

По результатам, отраженным в таблице 2, видно, что выявлены достоверные отличия показателей времени образования сгустка (CFT), начальной скорости образования сгустка, максимальной эластичности сгустка, амплитуды 10 и 20 минут после времени коагуляции. Показатель максимума лизиса достоверно не различается между группами.

Заключение. Эмболизация маточных артерий, выполненная при родоразрешении рожениц с истинным приращением плаценты, помимо главного, особенно важного для женщины достоинства, а именно сохранения репродуктивного органа, является органосохраняющей и здоровьесберегающей технологией, поскольку позволяет с достоверностью снизить объем кровопотери. Изменения, возникающие в системе гемостаза, выявляемые тромбоэластограммой при родоразрешении пациенток без эмболизации маточных артерий, протекают по типу гипокоагуляции и напрямую зависят от большего объема кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркарян Н. М., Голикова Т. П., Есипова Л. Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2016. – № 2. – С. 143-149.
2. Фаррахова К. Л., Фомина И. В. Первые роды после 35 лет: анамнез, течение беременности и родоразрешение // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 117-118.

3. Фомина И. В., Пономарева М. Н., Алыева А. А. Кесарево сечение у женщин с патологией органа зрения // Евразийское научное объединение. – 2017. – Т. 1, № 3 (25). – С. 85-86.
4. Петриченко Н. В., Баркова Э. Н., Шевлюкова Т. П., Хасанова В. В., Чабанова Н. Б. Патогенетические и клинические аспекты прогнозирования и профилактики дефицита железа у беременных // Университетская медицина Урала. – 2016. – Т. 2, № 1 (4). – С 16-18.
5. Фомина И. В., Полякова В. А., Пыленко Н. В., Абукеримова А. К. Преждевременные роды: куда двигаться дальше? // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 12 (66), часть 4. – С. 124-127.
6. Фомина И. В., Чечулин Е. С., Марченко Р. Н., Кукарская Е. Ю. Ведение послеоперационного шва у родильниц после кесарева сечения // Университетская медицина Урала. – 2018. – Т. 4, № 4 (15). – С. 68-70.
7. Власова К. С., Фомина И. В. Особенности анамнеза, течения беременности и родоразрешения женщин с истинным приращением плаценты // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 104.
8. Бышевский А. Ш., Винокурова Е. А., Галян С. Л., Дементьева И. А., Забара Е. В., Зверева И. В., Карпова И. А., Полякова В. А., Ральченко И. В., Рудзевич А. Ю., Сулкарнаева Г. А., Шаповалов П. Я., Шаповалова Е. М., Шевлюкова Т. П. Витамины, липидпероксидация и гемостаз // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 3. – С. 80-81.
9. Карпова И. А., Полякова В. А., Фомина И. В., Платицын В. А., Калинин Е. П., Шевлюкова Т. П. Морфофункциональные особенности сосудистотромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне приема 300 мкг этинилэстрадиола в сочетании с 3 мг дроспиренона // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – Т. 18, № 4 (92). – С. 140-144.
10. Шевлюкова Т. П. Морфофункциональные свойства тромбоцитов у беременных и родильниц с поздним гестозом // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 1. – С. 12.
11. Фомина И. В., Полякова В. А. Современные методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12, № 2 (66). – С. 235-237.
12. Фомина И. В., Кукарская И. И., Шевлюкова Т. П., Легалова Т. В. Тромбоэластометрия в акушерском стационаре // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 59.

КРЮК Ю. Я., ЕСАУЛОВ А. Д., ФАБЕР А. И.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИАКАЛЬЦИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ
КРЫС С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПО ИЗМЕНЕНИЮ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И ЦИТОКИНОВ**

Аннотация. Проведена оценка эффективности кальцитонина лосося (Миакальцика) при тяжелой черепно-мозговой травме, протекающей на фоне остеопороза. У животных с сочетанной патологией установлена лечебная эффективность Миакальцика. В плазме крови выявлено повышение количества паратиреоидного и тиреотропного гормонов в 1,4 раза ($p<0,05$) и в 1,2 раза ($p<0,05$) соответственно, снижение концентрации интерлейкина-6 в 1,3 раза ($p<0,05$), фактора некроза опухоли- α – в 1,6 раза ($p<0,05$).

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, глюкокортикоидный остеопороз, кальцитонин лосося.

KRUK YU. YA., ESAULOV A. D., FABER A. I.

**EFFICACY OF MIACALCIC IN TREATMENT OF RATS WITH OSTEOPOROSIS
AND SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMA: CHANGES OF INDICATORS
OF CALCIUM METABOLISM AND CYTOKINES**

Abstract. The study deals with of the efficacy evaluation of salmon calcitonin (Miacalcic) in severe craniocerebral trauma on the background of osteoporosis. The therapeutic effectiveness of Miacalcic was demonstrated in animals with combined pathology. The blood plasma showed an increase in the number of parathyroid and thyroid-stimulating hormones by 1.4 times ($p<0.05$) and 1.2 times ($p<0.05$) respectively, a decrease in the concentration of interleukin-6 by 1.3 times ($p<0.05$), tumor necrosis factor- α – by 1.6 times ($p<0.05$).

Keywords: severe craniocerebral trauma, glucocorticoid osteoporosis, salmon calcitonin.

Введение. В настоящее время частота и тяжесть механических повреждений, обусловленных факторами цивилизации, не имеют тенденции к снижению [3, с. 6]. В структуре общего травматизма, по данным ВОЗ, поражения головного мозга составляют 25-30% [6]. На долю черепно-мозговой травмы (ЧМТ) приходится 2/3 смертельных исходов [5]. Среди всех сочетанных повреждений сочетанная ЧМТ составляет 89,4% [6]. Травмы мозга являются одной из причин высокой инвалидности и временной утраты трудоспособности [5]. Летальность от ЧМТ возрастает в случае присоединения к ней шока до 90%.

Особенно неблагоприятно протекает травматическая болезнь у людей, имеющих тяжелые фоновые заболевания, в том числе и остеопороз [2; 5]. Тяжелая ЧМТ, полученная на фоне глюкокортикоидного остеопороза, характеризуется высокой летальностью и частотой

осложнений [1; 5]. В настоящее время эффективность кальцитонина у пострадавших с тяжелой ЧМТ и сопутствующим остеопорозом не изучены, а механизмы его лечебного действия нуждаются в уточнении.

Цель исследования – оценить эффективность Миакальцика (кальцитонина лосося) по характеру изменения отдельных показателей кальциевого обмена и цитокинов у крыс с глюкокортикоидным остеопорозом и тяжелой черепно-мозговой травмой.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на 46 белых беспородных крысах, весом 250-300 г. Подготовка животных к эксперименту, травмирование и выведение из эксперимента осуществляли при соблюдении общих требований и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других целей (Страсбург, 1986).

В исследовании изучали эффективность кальцитонина лосося (фармакологический препарат «Миакальцик», выпускаемый фирмой Novartis Pharma в форме ампульного раствора для инъекций). Содержание синтетического кальцитонина лосося в 1 мл препарата составило 100 МЕ (1 МЕ биологической активности препарата соответствовала 0,2 мкг активного вещества) [6; 8].

На предварительном этапе исследования эффективность кальцитонина лосося при ЧМТ, а также при сочетании ЧМТ с остеопорозом, изучали по увеличению продолжительности жизни крыс, леченных препаратом (опытная группа), по сравнению со временем жизни крыс без лечения (группа контроля). Препарат вводили через 4 часа после нанесения травмы и типирования посттравматической реакции. В опытной группе крыс кальцитонин лосося вводили внутривентрально в дозе 25 МЕ/кг (в объемном эквиваленте это составляло 0,4 мл/кг официального раствора). Эффективность кальцитонина лосося при моделируемой патологии в основной серии экспериментов изучали по изменению комплекса биохимических показателей крови в двух группах крыс, которым вводили препарат (опытная группа 2) и крыс с остеопорозом и травмой без введения препарата (контрольная группа 2). В каждой группе животных было по 8 особей. Для сравнения (контроль-интактные животные) были использованы десять крыс.

ЧМТ моделировали путем нанесения одного удара пружинным ударником по черепу крыс силой 1325 Н/см². При отработке методики моделирования посттравматической реакции все параметры силы и частоты ударов подбирали экспериментально, изучая частоту летальности и морфологические изменения в области травмы черепа и мозга. В целом, травма мозга идентифицировалась как ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести. Летальность в остром периоде ЧМТ (до 1 суток) составила 40%. Продолжительность жизни животных при моделируемой патологии лежала в широком интервале значений – от 12 до 75

часов, в среднем $34,5 \pm 3,3$ часа. Большой разброс данных времени жизни крыс вызвал необходимость учета роли индивидуальной реактивности животных. Для этого была применена методика, связанная с измерением электрокожного сопротивления у травмированных крыс [4].

Типы посттравматической реакции при ЧМТ определяли с помощью модифицированного метода измерения электропроводности кожи посредством показателя «К» в динамике по С. Е. Золотухину [4].

Само электрическое сопротивление снимали с помощью электродов-прищепок с передних лап крыс и определяли по закону Ома. На основании дискретных значений показателя «К», вычисляемых в течение 4 часов после травмы у животных, находящихся в иммобилизованном состоянии, строили графики. Для выяснения связи изменений показателя «К» с фазами посттравматической реакции проведены сопоставления этого показателя с параметрами артериального давления (АД), частотой сердечных сокращений (ЧСС) и частотой дыхания (ЧД).

Они подтвердили фазный характер развития ЧМТ [3, с. 173]. Характер повреждений мозга и изменений индивидуальной реактивности животных, определяемый по электрокожной сопротивляемости, лежал в основе определения типов посттравматической реакции и имел важное прогностическое значение. В динамике ЧМТ на основании значений показателя «К» дифференцировали три ее основных типа. Первый тип реакций крыс, погибших на третьи сутки после травмы, назван нами «возбудимым», второй тип реакций крыс, погибших на вторые сутки – «промежуточным», а третий тип реакций крыс, погибших в течение первых суток – «тормозным». В процентном отношении структура распределения типов выглядела соответственно 30 : 30 : 40.

В настоящем исследовании использованы крысы, у которых дифференцировался только тормозный (как наиболее тяжелый) тип посттравматической реакции.

Моделирование остеопороза осуществляли путем внутримышечного введения 3 мг/кг метилпреднизолона («Pfizer», США) в сутки на протяжении 4-5 недель под непосредственным еженедельным рентгенологическим контролем длины пояснично-грудного отдела позвоночника крысы и учета степени уменьшения средней длины одного позвонка этого сегмента, по которой и определяли (посредством вычисления показателя «R») тяжесть остеопороза [2]. В исследовании использованы крысы, у которых развивался остеопороз легкой степени (при более тяжелых формах остеопороза и тяжелой ЧМТ имела место ранняя летальность).

При моделировании сочетанной патологии первоначально вызывали у крыс остеопороз, а затем наносили травму.

Определение содержания следующих гормонов: кальцитонина (КТ), паратиреоидного гормона (ПТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), и трийодтиронина (T_3), цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-6 и фактора некроза опухоли (ФНО)- α) проводили иммуноферментным и радиоиммунологическим (метка радиоактивным изотопом йода, I^{125}) методами, с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов для определения исследуемых веществ в образцах плазмы крови крыс. Содержание ионизированного кальция в сыворотке крови определяли с помощью ионоселективных электродов на анализаторе «Эксперт 001». При статистической обработке рассчитывали средние величины и их стандартные ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследований и обсуждение. Продолжительность жизни у остеопоротических (остеопороз легкой степени тяжести) крыс с травмой при тормозном типе посттравматической реакции (контроль 1) была равна $12,2 \pm 2,2$ часа (без лечения). Продолжительность жизни крыс с тормозным типом посттравматической реакции без остеопороза и лечения составила $19,3 \pm 3,2$ часа, в опытной серии (с остеопорозом, с ЧМТ и с лечением) – $19,7 \pm 2,3$ часа. Разница с соответствующим контролем составила 7,5 часа ($p < 0,05$). Результаты биохимических исследований у крыс контрольных и опытной серий представлены в таблице.

Таблица

Изменения биохимических показателей крови у остеопоротических крыс при тормозном типе посттравматической реакции в сериях экспериментов ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (интактные), (n=10)	Контроль 2 (без лечения), (n=8)	Опытная 2 (Миакальчик), (n=8)
Ca^{++} , мкмоль/л	$0,63 \pm 0,03$	$0,39 \pm 0,02^{1)}$	$0,49 \pm 0,01^{1), 2)}$
КТ, пг/мл	$24,11 \pm 3,1$	$72,3 \pm 7,2^{1)}$	$228,7 \pm 6,8^{1), 2)}$
ПТГ, пг/мл	$51,25 \pm 6,91$	$320,4 \pm 26,7^{1)}$	$462,3 \pm 28,4^{1), 2)}$
ТТГ, мМО/л	$0,129 \pm 0,022$	$0,57 \pm 0,04^{1)}$	$0,69 \pm 0,03^{1), 2)}$
T_4 , нмоль/л	$39,67 \pm 6,8$	$120,6 \pm 8,5^{1)}$	$106,2 \pm 9,9^{1), 2)}$
T_3 , нмоль/л	$2,45 \pm 0,19$	$1,89 \pm 0,02^{1)}$	$2,2 \pm 0,16^{1)}$
ИЛ-6, пг/мл	$7,5 \pm 1,6$	$77,9 \pm 4,0^{1)}$	$60,3 \pm 4,4^{1), 2)}$
ФНО- α , пг/мл	$44,72 \pm 3,78$	$1935,3 \pm 134,5^{1)}$	$1188,1 \pm 112,7^{1), 2)}$

Примечание: ¹⁾ – достоверны различия по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$);

²⁾ – достоверны различия по сравнению с травмированными крысами без лечения ($p < 0,05$).

Как видно из представленных данных, у крыс с тормозным типом посттравматической реакции и остеопорозом легкой степени через 8 часов после травмы (контрольная серия) наблюдались глубокие нарушения метаболизма Ca^{++} , выраженная нейроэндокринная реакция и гиперцитокинемия. Изменения исследованных биохимических показателей в этой серии характеризовали тяжесть и необратимость патологического процесса у животных с тормозным типом посттравматической реакции и остеопорозом (они касались, в первую очередь, уровня ионизированного кальция и цитокинов – ИЛ-6 и ФНО- α). У животных, которым вводили внутривентриально миакальцик наблюдались изменения, отличающиеся от контроля (травма без лечения). Обращало на себя внимание, что возрастала на 15,8% ($p<0,05$) концентрация ионизированного кальция, резко в 3,2 раза увеличивалась концентрация КТ ($p<0,05$), в 1,4 раза возрастала концентрация ПТГ ($p<0,05$) и в 1,2 раза концентрация ТТГ ($p<0,05$).

При этом на 36% снижалась концентрация T_4 ($p<0,05$). Уровень T_3 не изменялся. Уровень ИЛ-6 снижался в 1,3 раза ($p<0,05$), а ФНО- α в 1,6 раза ($p<0,05$). Изменение всех показателей следует считать благоприятными, поскольку у животных с аналогичной тяжестью и дозой миакальцика наблюдалось увеличение продолжительности жизни.

Благоприятную картину состояния животных по сравнению с контрольной группой также подчеркивают увеличение концентрации кальция и некоторое снижение цитокиновых показателей. Возросшая в 3,2 раза концентрация КТ говорила об экзогенно введенном кальцитонине (в составе фармпрепарата «Миакальцик»), который детектировался используемым аналитическим методом. Увеличение концентрации ПТГ и ТТГ после введения миакальцика крысам с тормозным типом посттравматической реакции и остеопорозом также следует считать результатом действия миакальцика. Исходя из функционально антагонистических механизмов влияния КТ и ПТГ на кости и кальциевый обмен в целом, можно было бы предполагать, что уровень ПТГ после введения КТ должен снижаться. На самом деле, как видно из таблицы 1, он повысился, причем повысился вместе с ТТГ. Повышение ПТГ и ТТГ в крови вызвано, вероятно, усилением гипофизарного синтеза и выброса гормонов в кровь. Влияние миакальцика на ЦНС подтверждают литературные источники, в частности данные о наличии в ЦНС специфических рецепторов для связывания кальцитонина лосося [7]. Вероятно, с этими свойствами миакальцика связан и его анальгетический эффект. С увеличением концентрации ТТГ не происходило существенных отклонений в уровне гормонов T_4 и T_3 , однако незначительные, хотя и достоверные изменения T_4 , свидетельствовали о сдвиге в сторону восстановления функциональной связи гипоталамуса и гипофиза с щитовидной железой.

Данные о снижении уровня гиперцитокинемии при введении крысам миакальцика, вероятно, были вызваны положительным влиянием препарата на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Известно, что миакальцик снижает желудочную и экзокринную панкреатическую секрецию [6]. Эти свойства препарата обуславливают его эффективность в лечении острого панкреатита [4]. При травматическом процессе указанные механизмы миакальцика препятствуют неполноценному перевариванию пищи, содержащейся в ЖКТ животных, действию агрессивных соков на слизистую оболочку этого тракта и, как следствие, уменьшению всасываемости не переваренных (полноценная функция ЖКТ при тяжелой механической травме нарушается) компонентов пищи в кровь. Следует считать, что за счет снижения интоксикации организма со стороны токсических продуктов ЖКТ снижался уровень ИЛ-6 и ФНО- α .

Таким образом, проведена оценка эффективности кальцитонина лосося при тяжелой механической травме и сопутствующем глюкокортикоидном остеопорозе в эксперименте. Показана эффективность препарата при тормозном типе посттравматической реакции и глюкокортикоидном остеопорозе легкой степени. Лечебное действие миакальцика при ЧМТ, вероятно, реализуется за счет механизма его нейротропного действия на ЦНС и, в частности, на гипоталамо-гипофизарную систему. Отмечено повышение концентрации в плазме крови ПТГ и ТТГ в 1,4 раза ($p<0,05$) и в 1,2 раза ($p<0,05$) соответственно. Миакальцик, вероятно, также уменьшает интоксикацию организма токсическими продуктами кишечника. Благодаря этому механизму концентрация ИЛ-6 в крови снижается в 1,3 раза ($p<0,05$), а концентрация ФНО- α – в 1,6 раза ($p<0,05$).

Выводы:

1. Миакальцик (кальцитонин лосося) обладает лечебной эффективностью при тяжелой черепно-мозговой травме. У животных с сочетанной патологией (тормозный тип посттравматической реакции, развивающийся у животных с легкой степенью остеопороза) продолжительность жизни крыс по сравнению с контролем (без лечения) увеличивается на 7,5 часов ($p<0,05$).

2. Механизм лечебного действия миакальцика реализуется за счет его нейротропного действия на ЦНС и, в частности, на гипоталамо-гипофизарную систему, а также за счет ограничения процессов пищеварения, что в условиях тяжелой ЧМТ уменьшает проникновение в кровь из ЖКТ токсических продуктов гниения и брожения пищи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л. И. Проблема остеопороза в современной медицине // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 1. – С. 4–7.
2. Буфистова А. В., Золотухин С. Е., Коробов В. П. Прогнозирование тяжести течения глюкокортикоидного остеопороза (экспериментальное исследование) // Загальна патологічна фізіологія. – 2006. – № 1 (2). – С. 60–64.
3. Ельский В. Н., Зяблицев С. В. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме. – Донецк: Новый мир, 2008. – 240 с.
4. Золотухин С. Е. Травматическая болезнь у шахтеров глубоких угольных шахт // Клиническая хирургия. – 1998. – № 10. – С. 33–36.
5. Казимирко В. К., Малышев В. И. Остеопороз как биологическая проблема // Здоров'я України. – 2005. – № 21 (130). – С. 27–29.
6. Рощин Г. Г., Малыш Н. Р., Шлапак И. П., Сахно О. В. Прогностические критерии развития мультиорганной дисфункции у пострадавших с политравмой // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можасва. – 2008. – № 9 (4). – С. 27–32.
7. Chesnut C., Silverman S., Andriano K. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF study group // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 109 (4). – P. 267–276.
8. Silverman S. L., Azria M. The analgesic role of calcitonin following osteoporotic fracture // Osteoporos Int. – 2002. – Vol. 13 (11). – P. 858–867.

ЯМАШКИНА Е. И., ЛЫСОВА Н. В., ЮДИНА Н. Д., ВОТИНЦЕВА В. О.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛЮКОЗЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Аннотация. Для объективного контроля гликемического профиля пациента и адекватности сахароснижающей терапии у инсулинопотребных пациентов необходим многофакторный подход. В данной статье описан возможный вариант оценки клинической ситуации у пациентов, находящихся на учете в амбулаторно-поликлиническом учреждении. Гликемический ответ на установленную дозу инсулина сильно варьируется между пациентами, что связано с внутри- и межиндивидуальной вариабельностью глюкозы. Данные параметры складываются из группы факторов: тяжесть заболевания, физическая активность, пищевое поведение и внутренняя чувствительность к инсулину.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность гликемии, амбулаторный профиль глюкозы.

YAMASHKINA E. I., LYSOVA N. V., YUDINA N. D., VOTINTSEVA V. O.

GLUCOSE VARIABILITY TEST IN OUTPATIENTS

Abstract. To objectively control the glycemic profile of the patient and to achieve the adequacy of hypoglycemic therapy in insulin-dependent patients, a multifactorial approach is necessary. This article describes a possible option for assessing the clinical situation in patients who are registered in an outpatient clinic. The glycemic response to an established dose of insulin varies greatly between patients, due to intra- and interindividual glucose variability. These parameters consist of a group of factors: the severity of the disease, physical activity, eating behavior and internal insulin sensitivity.

Keywords: diabetes, glycemia variability, glucose profile of outpatients.

Введение. Одним из приоритетов диабетологии является определение методов, наиболее точно отражающих эффективность лечения сахарного диабета. С 80-х годов прошлого века основным критерием лечения сахарного диабета (СД) является уровень гликированного гемоглобина (HbA1C), содержание которого дает представление о среднем уровне глюкозы за последние два-три месяца, но не позволяет судить об амплитуде и частоте колебаний гликемии. Вместе с тем накапливается все больше данных о том, что развитие осложнений сахарного диабета определяется степенью изменчивости концентрации глюкозы крови.

Уровень сахара в крови – вариабельная величина. Конечно, есть определенные рамки, в которых эта величина находится, но вариабельность гликемии существует и у здоровых людей, и у больных сахарным диабетом. Если начать с некоторых основных понятий,

касающихся данной темы, то: MAGE – это средняя амплитуда колебания гликемии у человека. Исходя из этого понятия, мы можем видеть как у одного и того же человека меняется картина компенсации углеводного обмена [1].

Система непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ) – Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic Minimed (США), разработанная в 1990-х годах, является одним из главных диагностических методов в области контроля сахарного диабета. При использовании данной системы появилась возможность измерять содержание глюкозы в интерстициальной жидкости подкожной жировой клетчатки каждые 5 минут в течение нескольких суток подряд с последующим компьютерным анализом данных [2].

К сожалению, пока СНМГ не стала рутинным методом, а реальность клинической практики состоит в том, что необходимость контроля СД у пациентов – ежедневная задача, которая особенно актуальна для амбулаторного звена медицинской помощи, так как после подбора медикаментозной терапии в стационаре, пациент переходит под контроль врача терапевта или врача эндокринолога в поликлинике. Зачастую в данной ситуации определение HbA1C один раз в три месяца не дает объективной картины, позволяющей судить об эффективности сахароснижающей терапии.

Цель исследования – оценка вариабельности гликемии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа, получающих инсулинотерапию в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. В исследование были включены 19 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, 35 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, из них 67% женщин и 33% мужчин. Средняя продолжительность заболевания равняется 11 годам. Средний уровень гликированного гемоглобина участников исследования – 9,7%.

Интерпретация ИМТ среди данных пациентов: дефицит массы тела – у 1, нормальная масса тела – у 7, предожирение – у 39, ожирение 1 степени – у 15 участников, ожирение 2 степени – у 6 участников.

52% пациентов получали монотерапию инсулином, 48% – комбинированное лечение, состоящее из инсулинотерапии и пероральных сахароснижающих препаратов. Если рассматривать сахароснижающую терапию данных пациентов детально, то необходимо учесть тот факт, что она выходит за рамки квалификации одного специалиста. Изначально подбором препаратов занимались разные врачи-эндокринологи. В категорию пациентов данного исследования больные СД попадали, обратившись к врачу-эндокринологу амбулаторного звена. Целью их записи на прием была не корректировка препаратов, входящих в схему лечения заболевания, а наблюдение за динамикой своего состояния на фоне подобранной терапии, выписка льготных рецептов на уже подобранный препарат.

Общая картина инсулинотерапии данных пациентов складывается из инсулина ультракороткого действия (апидра/глулизин, хумалог/лизпро, новорапид/аспартат,), назначенного в 35% случаев, инсулин короткого действия (актрапид) был назначен в 15% случаев, инсулин средней продолжительности действия (изофан) был назначен 13% пациентов, инсулин длительного действия (лантус/туджео, левемир/детемир) был назначен в 48% случаев, бифазный инсулин (НовоМикс) был назначен 9% пациентов.

Пероральная сахароснижающая терапия состояла из препаратов группы бигуанидов (метформин), назначенных в 40% случаев, препараты группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (випидия/алоглиптин) назначен 11% пациентов, препараты из группы сульфонилмочевины (глимеперид, гликлазид, диабетон, глибенкламид) назначены в 24%, препарат из группы ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (эмпагlifлозин) назначен в 2% случаев.

Оценка вариабельности гликемии у данных пациентов проводилась по результатам 3-дневного самоконтроля уровня глюкозы по 7 временным точкам. До и через 2 часа после основных приемов пищи, а также ночью. Итого 21 измерение глюкозы домашним глюкометром у каждого из 54 пациентов. Также учитывались лабораторные показатели крови: HbA1C; креатинин, на основе которого рассчитывалась СКФ (по формуле СКD-EPI).

На основании данных гликемии рассчитывались индексы с помощью калькулятора EasyGV, версия 9.0.R2 по результатам которых были сделаны выводы о гликемическом профиле пациента. Калькулятор разработан исследовательской группой Оксфордского университета (Великобритания), находится в свободном доступе [2]. Калькулятор работает на основе обычных электронных таблиц Excel с поддержкой макросов и вычисляет 10 индексов вариабельности гликемии.

Результаты и обсуждение. На основе данных самоконтроля были рассчитаны индексы риска гипогликемии (LBGI: Low Blood Glucose Index), индекс риска гипергликемии (HBGI: High Blood Glucose Index) и среднее значение риска (ADRR: Average Daily Risk Range), предложенные Boris Kovatchev и соавт. Данные индексы оказались лучшими предикторами эпизодов гипо- и гипергликемии, по сравнению с другими рассчитанными индексами, при этом следует отметить, что выбор того или иного критерия зависит от конкретной задачи, стоящей перед врачом или исследователем.

При выборе индексов ВГ важно учитывать: 1) какие аспекты ВГ наилучшим образом отражает параметр; 2) для каких типов данных (данные самоконтроля или НМГ) валидизирован индекс; 3) какая минимальная длительность и частота определения гликемии приемлемы для его вычисления. Выбирая метод анализа ВГ, зная возможности и ограничения каждого из методов, соответствующего для него длину анализируемого отрезка

времени (часы, сутки, несколько суток) и тип данных, можно анализировать различные аспекты ВГ у конкретного пациента. Комбинация нескольких критериев ВГ, как правило, позволяет составить более или менее полное представление о качестве и проблемах контроля гликемии у данного пациента и соответствующим образом спланировать изменение сахароснижающей терапии [3].

По итогам обработки данных индексов результаты пациентов, участвующих в исследовании были следующими: 31% пациентов имели низкий риск развития гипо- и гипергликемии, 39% – умеренный риск развития данных состояний и 30% – высокий риск.

В данном исследовании пациенты, получающие медикаментозную терапию только в виде препаратов из группы сульфонилмочевины имели повышенный индекс риска гипергликемии.

Если проводить анализ данных, полученных в рамках данного исследования, по вариабельности глюкозы в зависимости от выбранной инсулинотерапии, что в последнее время стало предметом многих исследований, то можно говорить о следующих **выводах**.

Гликемический ответ на установленную дозу инсулина сильно варьирует между пациентами, что связано с внутри- и межиндивидуальной вариабельностью глюкозы. Данные параметры складываются из индивидуальных факторов: тяжесть заболевания, физическая активность, пищевое поведение и внутренняя чувствительность к инсулину.

Базальные и болюсные инсулины играют разные роли в контроле уровня глюкозы крови, следовательно, достаточно сложно отследить их влияние на вариабельность данного показателя. Но есть основания предполагать, что более широкие возможности для непредсказуемости ответа на низкую концентрацию глюкозы имеет базальный инсулин. В среднем профиле базальный инсулин имеет как минимум 50% от общей суточной дозы и поглощается в течение длительного времени, что увеличивает вероятность непредсказуемости. Таким образом, любые периоды неоправданного снижения уровня глюкозы могут приводить к ночной гипогликемии, в тоже время неполное поглощение доз инсулина приводит к периодам гипергликемий. Где базальный инсулин используется в качестве дополнительной терапии, недостатки и изменчивость гликемического профиля не так критичны, особенно если у пациента есть инсулинорезистентность.

Иллюстрируя полученные данные, можно привести следующий пример. Типичный пациент с большим стажем СД 1 типа (20 лет), имеет в анамнезе автономную нейропатию, половина дня у него проходит на фоне высокой глюкозы, также есть гипогликемические состояния, которые со слов пациента он не ощущает, хотя контрольное измерение HbA1C показало целевой уровень – 8,3%.

Также интересно прослеживается комплаентность пациентов. Так, у следующего пациента, страдающего СД 2 типа в течение 10 лет, профиль гликемии (HbA1C – 9,8%) в первый день отражает хаотичность уровня глюкозы, которая со слов пациента, заставляет задуматься и взять под контроль свой образ жизни. Результат следующих дней – плоский график глюкозы, хотя пациент и после этого выходит из рамок целевого уровня глюкозы.

Заключение. На сегодняшний день профилактика осложнений СД и подбор максимально эффективной терапии – приоритетное направление в работе каждого эндокринолога, диабетолога и врача общей практики.

Для точной и грамотной оценки имеющихся факторов риска, предсказания ближайшего и отдаленного прогноза, определения общей концепции лечения пациента с СД необходимо комплексное углубленное обследование. Наряду с определением гликированного гемоглобина необходима оценка вариабельности гликемии всеми доступными методами, что позволит практически каждому комплаентному пациенту, пока не достигшему целевых уровней гликемии на фоне лечения или имеющему несоответствие клинических проявлений заболевания и стандартных параметров, отражающих степень компенсации углеводного обмена [4].

Данное исследование было направлено на иллюстрацию возможности более детального рассмотрения клинических ситуаций в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения. Но только согласованность действий между врачом и пациентом сможет привести к адекватности гликемического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова А. Ю., Филиппов О. Г., Майоров Ю. И. Самоконтроль гликемии – неотъемлемый компонент лечения диабета // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 91–96.
2. Калькулятор индексов вариабельности гликемии EasyGV, версия 9.0.R2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.phc.ox.ac.uk/research/technology-outputs/easygv> (дата обращения 07.10.2018).
3. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. – 2014. – № 2. – С. 76–82.
4. Черникова Н. А. Амбулаторный профиль глюкозы и новая сенсорная технология – своевременная помощь в управлении диабетом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 20–26.

**ВАРЛАШИНА К. А., БАЛЫКОВА Л. А.,
ИВЯНСКИЙ С. А., ЛАЗАРЕВА Д. В., ВЛАСОВА Е. И.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА
И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ**

Аннотация. Целью исследования стала оценка распространенности нарушений ритма и проводимости сердца у юных непрофессиональных атлетов. Среди обследованных 250 спортсменов различные аномалии ЭКГ имели место почти у половины. Распространенность аритмий составила 54,4%. Преимущественно выявлялись синусовая брадикардия и неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Потенциально опасные нарушения на ЭКГ выявлены у 14,6% атлетов. Клинически значимые аритмии, удлинение и укорочение интервала QT, фибрилляция / трепетание предсердий диагностированы у 4,8% спортсменов.

Ключевые слова: нарушения ритма, нарушения проводимости сердца, спортсмен.

**VARLASHINA K. A., BALYKOVA L. A.,
IVYANSKY S. A., LAZAREVA D. V., VLASOVA E. I.
PREVALENCE OF ARRHYTHMIAS AND CARDIAC CONDUCTION
DISORDERS IN YOUNG ATHLETES**

Abstract. The study goal was to assess the prevalence of arrhythmias and cardiac conduction disorders in young non-professional athletes. Nearly half of 250 athletes examined showed different ECG abnormalities. The prevalence of arrhythmias among the athletes was 54.4%. Mainly, sinus bradycardia and incomplete blockade of the right leg of the bundle of GIS were detected. Potentially dangerous ECG disorders were detected in 14.6% of the athletes. Clinically significant arrhythmias, lengthening and shortening of the QT interval, atrial fibrillation / flutter were diagnosed in 4.8% of the athletes.

Keywords: arrhythmias, cardiac conduction disorders, athlete.

Введение. В настоящее время широко дискутируется проблема методического обеспечения медицинского сопровождения спортивных мероприятий (в плане допуска и отвода от занятий), а также фармакологической поддержки тренировочного процесса, в связи с проведением многочисленных всероссийских и международных спортивных мероприятий и как следствие активного привлечения к регулярным физическим нагрузкам детей и подростков [1–3].

Особо пристальное внимание уделяется процессам ремоделирования миокарда, в основе которого лежит целый комплекс факторов: высокая интенсивность динамической

нагрузки, морфологические изменения в виде гипертрофии, дилатации, фиброза миокарда, приводящие к изменению его электрофизиологических свойств (нейро-гуморальный и электролитный дисбаланс), малые аномалии развития и предшествующие заболевания сердца, особенности функционирования стресс-лимитирующих и иммунной систем, травмы и др. [4–6]. Данные клинические проявления варьируются достаточно широко: от бессимптомной гипертрофии и дилатации миокарда до значительного снижения работоспособности и развития сердечных аритмий [3–5; 7]. Последние представляют чрезвычайно серьезную проблему. «Злокачественные» желудочковые тахикардии, к счастью, встречаются не часто, однако требуют временного или постоянного отвода от занятий спортом и адекватного лечения, ибо представляют реальную угрозу для жизни атлета, являясь наиболее частой причиной внезапной смерти молодых спортсменов [8–10].

Для оценки степени «доброкачественности» аритмии и допуска к спортивной деятельности существует множество отечественных и зарубежных рекомендаций, однако, тактика лечения нарушений ритма, назначение классических антиаритмиков зачастую оказывает угнетающее действие на хроно- и инотропную функцию миокарда, замедляет проводимость, что в условиях нагрузки крайне нежелательно. Кроме того, большинство препаратов ограничено регламентом Всемирного антидопингового агентства [6; 10]. В этой связи становится актуальным использование метаболических средств, обладающих антиаритмическим эффектом, не входящих в запрещенный список и имеющих принципиально иной механизм действия, не оказывающих кардиодепрессивного действия.

Цель исследования: оценить распространенность нарушений ритма и проводимости сердца у юных непрофессиональных атлетов.

Материалы и методы исследования. Клиническое исследование проведено на базе АУЗ РМ «Республиканский врачебно-физкультурный диспансер» и ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница». Все дети были обследованы согласно приказу Минздрава РФ №134Н от 1.03.2016 г.

Проведена оценка распространенности и характера нарушений ритма и проводимости сердца у юных спортсменов в сравнении с детьми аналогичного пола и возраста не занимающимися спортом. В результате комплексного углубленного обследования было отобрано 250 юных спортсменов 11–15 лет – учеников детско-юношеских спортивных школ (ДЮСШ) в межсоревновательный период во время базового цикла подготовки.

Критерии включения: наличие информированного согласия спортсмена и/или родителей, спортивный стаж не менее 3–5 лет с интенсивностью тренировок не менее 8-10 часов в неделю.

Критерии не включения: острые и обострение хронических заболеваний на момент проведения исследования, прием любых лекарственных препаратов.

Результаты. Среди обследованных 250 спортсменов было 169 мальчиков и 81 девочка, (средний возраст $13,8 \pm 2,5$ лет). 37 детей занимались футболом, 51 – спортивной гимнастикой 43 – шорт-треком, 40 – фигурным катанием, 39 – легкой атлетикой, 40 – биатлоном.

Различные аномалии ЭКГ имели место почти у половины юных спортсменов. По данным стандартной ЭКГ «доброкачественные» для спортсменов признаки были выявлены у 47,2% из 250 юных атлетов (рис. 1).



Рис. 1. «Доброкачественные» аритмии и ЭКГ-феномены у юных спортсменов 11–15 лет в сравнении с нетренированными сверстниками.

Примечание: * - достоверность отличий показателей от группы контроля при $p < 0,05$.

Пограничные изменения в виде одиночной экстрасистолы обнаруживались у 10 (4%) атлетов и не выявлялась у нетренированных. У каждого пятого указанные признаки сочетались с умеренными нарушениями реполяризации и критериями гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Редкие, «потенциально опасные» аритмии и/или ЭКГ-феномены, которые могут быть маркерами патологического спортивного ремоделирования (стресс-индуцированной кардиопатии) или органических болезней миокарда, выявлялись у 36 (14,4%) спортсменов (чаще у мальчиков) и не встречались у нетренированных детей (рис. 2). Обращает на себя внимание нередкое выявление удлинения и, особенно, укорочения интервала QTc на стандартной ЭКГ, которое, безусловно требовало исключения первичных электрических болезней миокарда. Фибрилляция/трепетание предсердий выявлена у 1 биатлониста.

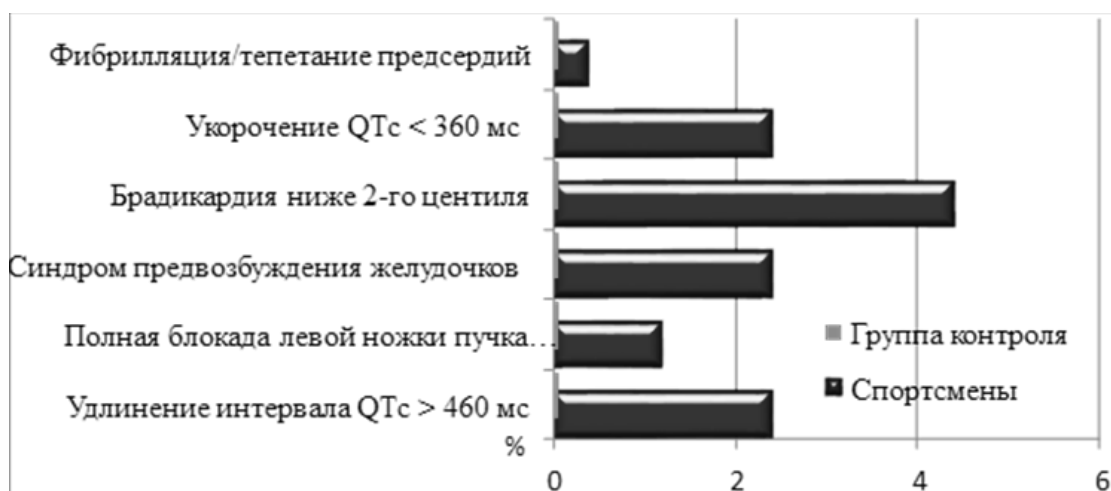


Рис. 2. Редкие «потенциально опасные» аритмии и ЭКГ-феномены у юных атлетов 9-16 лет.

По результатам проведенного холтеровского мониторингирования (ХМ) среднее ЧСС в дневное и ночное время было значительно ниже, чем у нетренированных детей, а также у большинства юных спортсменов установлена высокая выявляемость вагозависимых аритмий и нарушений проводимости: эпизоды миграции водителя ритма, предсердного ритма, сино-атриальной (СА)-блокады и атрио-вентрикулярной (АВ) диссоциации (в 34,8–63,0% против 2,5-15% у нетренированных подростков, $p < 0,05$). Выраженность признаков дисфункции синусового узла и нарушений проводимости (среднее число эпизодов брадиаритмий, АВ диссоциации и АВ блокады I-II ст типа Мебиц 1) за время наблюдения у юных спортсменов были значимо выше, чем у нетренированных, что доказывает адаптационно-приспособительное повышение активности парасимпатической нервной системы в ответ на интенсивные и длительные тренировки, но не является патологическим для спортсменов. Эктопические аритмии определялись у 52,4% (131) атлетов и у 11 (22%) нетренированных детей ($p < 0,05$) соответственно. Однако выраженность их проявлений у большинства детей не вызывала опасений.

У атлетов в 2 раза чаще, чем в контроле, регистрировались одиночная менее 100 в сутки (52 ± 8 в сутки, преимущественно в дневное время) экстрасистолия (в 35,6% против 16% в контроле) ($p > 0,05$). А пограничное (100-2000 в сутки) и клинически значимое, в соответствии с клиническими рекомендациями, число желудочковых экстрасистол (более 2000 в сутки), определялось у 23 (9,2%) и 15 (6%) детей, занимающихся преимущественно шорт-треком, биатлоном и футболом и не определялось у нетренированных. Среднее число экстрасистол, бессимптомные эпизоды желудочковой тахикардии/желудочкового ускоренного ритма и фибрилляции/трепетания предсердий имели место у 2 футболистов и 1 биатлониста (0,8% и 0,4%) соответственно и не определялись у нетренированных.

Наджелудочковый ускоренный ритм/тахикардия в сочетании с одиночной экстрасистолой выявлялись у 9 атлетов (3,6%) и только у 3 (6%) нетренированных детей.

При пробе с дозированной физической нагрузкой (ФН) эктопические нарушения ритма (одиночные экстрасистолы, бигеминия) и блокады проведения (АВ-блокады I и II степени) имели место в 29 (11,6%) и 18 (7,2%) случаях и не определялись у нетренированных детей. Нарушения чаще возникали в периоде «вработывания» на I ступени нагрузки или в раннем восстановительном периоде.

В целом, согласно нашему исследованию, распространенность аритмий среди непрофессиональных юных атлетов составила 54,4%. По данным стандартной ЭКГ преимущественно выявлялись нотопные аритмии (синусовая брадикардия) и блокады проведения по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса. Эктопические желудочковые аритмии, эпизоды наджелудочковой тахикардии были обнаружены при проведении ХМ.

Углубленное комплексное обследование (с использованием магнитно-резонансной томографии, сцинтиграфии миокарда и иммунологического обследования) позволило установить у 4,8% (12 из 250) юных атлетов нарушения ритма и проводимости в сочетании с врожденными пороками сердца и сосудов, кардитами, первичными кардиомиопатиями, первичными электрическими болезнями миокарда (синдром удлиненного интервала QT). Данные изменения носили идиопатический характер, однако требовали проведения специфической антиаритмической терапии.

Комплексное обследование потенциально-опасных ЭКГ нарушений (удлинение и укорочение интервала QTс, полная блокада левой ножки пучка Гиса) у 24 молодых спортсменов не выявило значимой патологии, а период временного детренинга привел к нормализации ЭКГ картины.

Выявление желудочковых аритмий в пограничном и патологическом количестве в сочетании с другими признаками сердечного ремоделирования позволило диагностировать аритмический вариант кардиомиопатии стрессорного и физического перенапряжения согласно модифицированным нами критериям у 41 (16,4%) атлетов, что потребовало проведения реабилитационных мероприятий с временным отводом от спортивной деятельности.

Таким образом, распространенность нарушений ритма и проводимости у юных непрофессиональных спортсменов, а также степень их выраженности варьирует в широких пределах [10].

У 3 из 12 атлетов ЖЭ высоких градаций, желудочковая тахикардия, фибрилляция/трепетание предсердий, были расценены нами как идиопатические. У 24 детей,

потенциально опасные ЭКГ нарушения не были ассоциированы с болезнями сердца и каналопатиями и нивелировались в периоде детренинга, что доказывает их связь с ремоделированием сердца.

Заключение.

1. Различные нарушения ритма и проводимости (миграция водителя ритма, синусовая брадиаритмия, нарушение внутрижелудочковой проводимости) выявляются более чем у половины юных атлетов, но у большинства из них носят доброкачественный характер.

2. Потенциально опасные нарушения на ЭКГ выявлены у 14,6% атлетов. Клинически значимые, в том числе потенциально жизнеугрожаемые, сопряженные с первичными электрическими болезнями сердца и органическими болезнями миокарда, аритмии, удлинение и укорочение интервала QT, фибрилляция / трепетание предсердий диагностированы у 4,8% спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спортивная медицина: национальное руководство / под ред. С. П. Миронова, Б. А. Поляева, Г. А. Макаровой. – 2012. – 1184 с.
2. Авторские лекции по педиатрии: сборник под редакцией В. Ф. Дёмина, С. О. Ключникова, Л. А. Балыковой, А. С. Самойлова. – М.: Буки Веди, 2017. – 472 с.
3. Макаров Л. М. Внезапная сердечная смерть в спорте // Кардиология. – 2010. – № 1. – С. 46
4. Гаврилова Е. А. Спортивное сердце: стрессорная кардиопатия. – М.: Советский спорт, 2007. – 200 с.
5. Шарыкин А. С., Бадтиева В. А., Павлов В. И. Спортивная кардиология. Руководство для кардиологов, педиатров, врачей функциональной диагностики и спортивной медицины, тренеров. – М.: ИКАР, 2017. – 328 с.
6. Panhuyzen-Goedkoopd N. M., Wilde A., Neth A. M. Athletes with channelopathy may be eligible to play // Heart J. – 2018. – Vol. 26 (3). – P. 146–153.
7. Смоленский А. В., Михайлова А. В., Борисова Ю. А., Белоцерковский З. Б., Любина Б. Г., Татарина А. Ю. Особенности физиологического ремоделирования спортивного сердца // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2012. – Vol. (6) – P. 9–14.
8. Biffi A., Maron B., Culasso F. Patterns of ventricular tachyarrhythmias associated with training, deconditioning and retraining in elite athletes without cardiovascular abnormalities // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 107. – P. 697–703.

9. Carbone A., Riegler A., Scarafile R., Pezzullo E., Martone F., America R., Liccardo B., Galderisi M., Bossone E., Calabr R. Cardiac damage in athlete's heart: When the «supernormal» heart fails // World. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 9 (6). – P. 470–480.
10. Комолятова В. Н., Макаров Л. М., Колосов В. О., Киселева И. И., Федина Н. Н. Электрокардиографические особенности у элитных спортсменов // Педиатрия. – 2013. – № 13. – С. 136–140.

ЕСИНА М. В., ЯМБАЕВА Ю. Р., ЯМАШКИНА Е. И.,

ЕФРЕМОВА О. Н., КОПАЕВА Н. В.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АМИОДАРОН-
ИНДУЦИРОВАННЫХ ТИРЕОПАТИЙ У ПАЦИЕНТОВ**

С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Аннотация. Статья посвящена оценке распространенности амиодарон-индуцированных тиреопатий у пациентов с нарушениями сердечного ритма. Установлено, что среди больных с нарушениями ритма и проводимости выявляемость амиодарон-индуцированного гипотиреоза в два раза выше, чем амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Гендерных различий в выявляемости и изменениях лабораторных показателей при амиодарон-индуцированной тиреопатии не установлено.

Ключевые слова: амиодарон, нарушение сердечного ритма, гипотиреоз, тиреотоксикоз, щитовидная железа.

ESINA M. V., YAMBAEVA YU. R., YAMASHKINA E. I.,

EFREMOVA O. N., KOPAEVA N. V.

**CLINICAL LABORATORY FEATURES OF AMIODARONE-INDUCED THYROPATHY
IN PATIENTS WITH CARDIAC RHYTHM DISORDERS**

Abstract. The article provides an assessment of the prevalence of amiodarone-induced thyropathy in patients with cardiac rhythm disorders. It has been established that among patients with rhythm and conductivity disorders the detection of amiodarone-induced hypothyroidism is twice as high as that of amiodarone-induced thyrotoxicosis. There are no gender differences in the detection and changes of laboratory parameters in amiodarone-induced thyropathy.

Keywords: amiodarone, cardiac arrhythmia, hypothyroidism, thyrotoxicosis, thyroid.

Введение. Заболевания щитовидной железы широко распространены в мире, особенно в регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде, к которым относится и территория Российской Федерации. Среди эндокринных заболеваний они занимают второе место после сахарного диабета. Распространенность узлового зоба в 2015 г. в Республике Мордовия составила 2,12 на 1000 населения, гипотиреоза – 1,91 на 1000 населения, тиреотоксикоза – 0,94 на 1000 населения, тиреоидита – 1,75 на 1000 населения [1]. В Республике Мордовия отмечается тенденция к снижению распространенности тиреотоксикоза, росту числа больных тиреоидитом и гипотиреозом [1].

Тиреоидная патология часто сопровождается изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Известно, что при нарушении функции щитовидной железы увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В последнее время в аритмологии широко используется для купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий, желудочковых и суправентрикулярных аритмий препарат амиодарон.

Воздействие амиодарона на щитовидную железу описано и широко обсуждалось с девяностых годов прошлого столетия [2; 3]. Наряду с выраженным антиаритмическим действием, у некоторых пациентов препарат оказывает негативное влияние на функцию щитовидной железы, вызывая гипер- или гипотиреоз [4]. Указанное действие амиодарона связано со структурным его сходством с тиреоидными гормонами и с тем, что в своем составе он содержит большое количества йода – 37%, т.е. 200 мг амиодарона содержит около 75 мг йода и примерно 7,5 мг неорганического йода освобождается в процессе метаболизма препарата, из каждых 200–600 мг амиодарона высвобождается 7–21 мг неорганического йода, что во много раз превышает суточную потребность в данном элементе, составляющую, по рекомендациям ВОЗ, 0,15–0,2 мг [5].

Цель работы: оценить распространенность амиодарон-индуцированных тиреопатий среди больных с нарушениями ритма и проводимости, установить гендерные различия в выявляемости амиодарон-индуцированных тиреопатий.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 590 историй болезни пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «Республиканская больница №4» г. Саранска.

У пациентов, принимающих амиодарон, проводилась оценка антропометрических данных: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ); анализировались показатели тиреограмм: уровень тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного (Т4 св.), трийодтиронина свободного (Т3 св.), антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и антител к тиреоглобулину (ТГ); показатели липидного обмена: триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП); глюкоза крови; активность аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АсТ и АлТ).

У пациентов, получающих амиодарон, анализировались данные ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы, а именно объем щитовидной железы, наличие структурных изменений, узловых образований.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием Excel программы путем расчета средних арифметических величин (М) и ошибок М (m) на персональном компьютере. Для оценки достоверности различий величин

использовали критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при значении ошибки менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Лечение амиодароном проводилось у 14% обследуемых пациентов: 38 женщин и 43 мужчин.

Средний возраст пациентов составил $61,68 \pm 9,61$ лет: у женщин – $64,89 \pm 9,17$, у мужчин – $59,49 \pm 9,82$ лет.

У всех пациентов, принимавших амиодарон, проводилась оценка тиреоидного статуса. У 67% пациентов, получавших амиодарон, не было изменений в тиреограммах, у 33% наблюдались различные нарушения тиреоидного статуса, из них у 63% (10 мужчин и 7 женщин) – выявлен субклинический гипотиреоз, у 4% (1 женщина) – манифестный гипотиреоз, у 29% (5 мужчин и 3 женщины) – субклинический тиреотоксикоз, у 4% (1 женщина) – манифестный тиреотоксикоз.

При дальнейшем клинико-лабораторном и инструментальном обследовании больных разделили на две группы: с гипотиреозом и тиреотоксикозом.

Средний возраст пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом составил $60,8 \pm 12,3$ лет (у мужчин – $61,1 \pm 13,6$, у женщин – $60,4 \pm 11,33$ лет).

В группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом 17,7% пациентов были с нормальной массой тела (ИМТ $23,7 \pm 0,83$ кг/м²), у 58,8% пациентов наблюдалась избыточная масса тела (ИМТ $27,31 \pm 1,58$ кг/м²), у 23,5% пациентов – ожирение I степени (ИМТ $31,6 \pm 1,14$ кг/м²).

По данным ультразвукового исследования объем щитовидной железы в группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом в среднем составил $12,85 \pm 3,3$ мл³. У 12,5% пациентов наблюдались узловые образования в щитовидной железе.

Уровень ТТГ в группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом был повышен и составил у мужчин – $6,84 \pm 2,59$ мкМЕ/мл, у женщин – $7,16 \pm 2,68$ мкМЕ/мл, уровень Т4 св. составил у мужчин – $13,45 \pm 2,13$ пмоль/л, у женщин – $12,74 \pm 2,76$ пмоль/л, уровень Т3 св. – у мужчин – $4,46 \pm 0,66$, женщин – $3,96 \pm 0,52$ пмоль/л. Содержание АТ к ТПО – у мужчин – $30,07 \pm 1,9$, у женщин – $33,13 \pm 3,2$ ЕД/мл, АТ к ТГ – у мужчин – $14,06 \pm 2,3$, у женщин – $15,8 \pm 3,2$ ЕД/мл.

У пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом наблюдались атерогенные изменения: концентрация общего холестерина составила $5,8 \pm 0,5$ ммоль/л (у мужчин – $5,6 \pm 0,58$, у женщин – $6,07 \pm 0,44$ ммоль/л), ЛПНП – $3,9 \pm 0,79$ ммоль/л (у мужчин – $3,8 \pm 0,92$, у женщин – $4,06 \pm 0,68$ ммоль/л), триглицеридов – $1,7 \pm 0,6$ ммоль/л (у мужчин – $1,63 \pm 0,79$, у женщин – $1,92 \pm 0,6$ ммоль/л), ЛПВП – $1,08 \pm 0,17$ ммоль/л (у мужчин – $1,06 \pm 0,33$, у женщин – $1,13 \pm 0,5$ ммоль/л).

У пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом содержание глюкозы в плазме составило $6,16 \pm 2,57$ ммоль/л (у мужчин – $5,97 \pm 2,46$, у женщин – $6,44 \pm 2,98$ ммоль/л).

В свою очередь, средний возраст пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом составил $59,4 \pm 6,3$ лет (у мужчин – $61,5 \pm 4,95$ лет, женщин – $58 \pm 7,8$ лет).

При амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе у 40% пациентов наблюдалась избыточная масса тела (ИМТ $26,5 \pm 2,1$ кг/м²), у 40% пациентов – ожирение I степени (ИМТ $31,5 \pm 2,1$ кг/м²) и у 20% – ожирение II степени (ИМТ $35 \pm 2,4$ кг/м²).

По данным УЗИ объем щитовидной железы в среднем составил $19,6 \pm 13,7$ мл³. У 50% пациентов наблюдались узловые образования в щитовидной железе.

В группе с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом уровень ТТГ снижался, составив у мужчин – $0,14 \pm 0,1$, у женщин – $0,17 \pm 0,1$ мкМЕ/мл, содержание Т4 св. – у мужчин – $15,7 \pm 1,41$, у женщин – $18,1 \pm 4,8$ пмоль/л, уровень Т3 св. – у мужчин – $4,3 \pm 0,84$, у женщин – $3,7 \pm 1,5$ пмоль/л. Содержание АТ к ТПО – у мужчин – $25,41 \pm 2,9$, у женщин – $29,23 \pm 3,4$ ЕД/мл, АТ к ТГ – у мужчин – $23,78 \pm 1,74$, у женщин – $28,89 \pm 2,43$ ЕД/мл.

При сопоставлении средних значений показателей тиреограммы у больных (табл. 1) определены значимые различия по уровню ТТГ и АТ к ТГ. Так, при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе относительно гипотиреоза уровень ТТГ снижался на 97,8% ($p < 0,001$), а содержание АТ к ТГ увеличивалось на 71% ($p < 0,01$).

Таблица 1

Изменения показателей тиреограммы у больных (М±m)

Показатель	Амиодарон-индуцированный гипотиреоз	Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз
ТТГ, мкМЕ/мл	$6,97 \pm 2,55$	$0,15 \pm 0,1$ **
Т4 св., пмоль/л	$13,15 \pm 2,35$	$17,16 \pm 3,7$
Т3 св., пмоль/л	$4,29 \pm 0,64$	$3,95 \pm 1,2$
АТ к ТПО, МЕ/мл	$32,42 \pm 2,2$	$27,32 \pm 2,3$
АТ к ТГ, ЕД/мл.	$15,3 \pm 2,4$	$26,17 \pm 1,99$ *

Примечание: достоверные отличия при $p < 0,01$ – *, при $p < 0,001$ – **

У пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом концентрация общего холестерина в среднем составила $4,4 \pm 0,9$ ммоль/л (у мужчин – $3,8 \pm 1,08$, у женщин – $5,06 \pm 0,32$ ммоль/л), уровень триглицеридов – $1,7 \pm 0,8$ ммоль/л (у мужчин – $1,4 \pm 0,3$, у женщин – $2,0 \pm 0,6$ ммоль/л), ЛПВП – $1,3 \pm 0,5$ ммоль/л (у мужчин – $1,15 \pm 0,6$, у женщин –

1,38±0,6ммоль/л), ЛПНП – 2,3±0,7 ммоль/л (у мужчин – 2,01±0,9, у женщин – 2,84±0,3 ммоль/л).

Уровень глюкозы в плазме крови в среднем составил 6,78±1,05 ммоль/л: у мужчин – 7,98±1,23, у женщин – 6,19±2,3 ммоль/л.

При сопоставлении показателей липидного спектра и глюкозы у больных (табл. 2) значимых различий не выявили.

Таблица 2

**Показатели липидного спектра и глюкозы
при амиодарон-индуцированных тиреопатиях (М±m)**

Показатель	Амиодарон-индуцированный гипотиреоз			Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз		
	Все	Мужчины	Женщины	Все	Мужчины	Женщины
ОХ, ммоль/л	5,8±0,5	5,6±0,58	6,07±0,44	4,4±0,9	3,8±1,08	5,06±0,32
ТГ, ммоль/л	1,7±0,6	1,63±0,79	1,92±0,6	1,7±0,8	1,4±0,3	2,0±0,6
ЛПВП, ммоль/л	1,08±0,17	1,06±0,33	1,13±0,5	1,3±0,5	1,15±0,6	1,38±0,6
ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,79	3,8±0,92	4,06±0,68	2,3±0,7	2,01±0,9	2,84±0,3
Глюкоза, ммоль/л	6,16±2,57	5,97±2,46	6,44±2,98	6,78±1,05	7,98±1,23	6,19±2,3

Заключение. Выявляемость амиодарон-индуцированных тиреопатий среди пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «Республиканская больница №4» составила 33%. Выявляемость амиодарон-индуцированного гипотиреоза оказалась в два раза выше, чем тиреотоксикоза. Гендерных различий в выявляемости и изменениях лабораторных показателей при амиодарон-индуцированных тиреопатиях не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Есина М. В., Ямашкина Е. И., Барашкина В. С., Ефремова О. Н. Статистика заболеваемости патологией щитовидной железы в районах республики Мордовии // Инновационные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. – ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2017. – С. 29.

2. Мельниченко Г. А., Свириденко Н. Ю., Молашенко Н. В. Индуцированная амиодароном дисфункция щитовидной железы (патогенез, диагностика, лечение) // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 8. – С. 92–96.
3. Сердюк С. Е., Бакалов С. А., Соболева В. А. Амиодарон-ассоциированная дисфункция щитовидной железы: частота развития, возможности коррекции // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 10. – С. 32–37.
4. Wiersinga W. M., Trip M. D. Amiodarone and thyroid hormone metabolism // Postgrad Med J. – 1986. – Vol. 62 (732). – P. 909–914.
5. Платонова Н. М. Современные аспекты диагностики и лечения амиодарон – индуцированного тиреотоксикоза // Поликлиника. – 2016. – № 1(2). – С. 45–50.

АКСЕНОВА С. В., КУЛИКОВА М. П., ХОЗИНА Е. А.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ
ОРГАНА ЗРЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ**

Аннотация. В статье представлена эпидемиологическая характеристика новообразований глаза и его придатков у взрослого населения Республики Мордовия. Изучена заболеваемость за период с 2013 по 2017 гг. по материалам Республиканской офтальмологической больницы. Проведен ретроградный анализ структуры доброкачественных и злокачественных опухолей у пациентов по возрасту, полу, месту жительства, методу лечения.

Ключевые слова: опухоли органа зрения, офтальмоонкология, доброкачественные и злокачественные опухоли, лечение новообразований.

AKSENOVA S. V., KULIKOVA M. P., KHOZINA E. A.

**EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF EYE NEOPLASMS
IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

Abstract. The article presents the results of an epidemiological study of eye and its appendages neoplasms in the adult population of the Republic of Mordovia. The incidence for the period from 2013 to 2017 was studied on the data provided by the Regional Ophthalmological Hospital of the Republic of Mordovia. A retrograde analysis of the structure of benign and malignant tumors in patients by age, sex, place of residence, method of treatment was carried out.

Keywords: tumors of visual organ, ophthalmic oncology, benign and malignant tumors, treatment of neoplasms.

Введение. Офтальмоонкология была выделена как междисциплинарное научное направление в 60-70-е годы XX века. Она занимается изучением вопросов диагностики и лечения опухолей глаза и его придатков [1; 3; 6].

Клинико-морфологическая классификация новообразований органа зрения была предложена и утверждена Всесоюзным комитетом по изучению опухолей головы и шеи в 1972 г. Она охватывает наиболее распространенные первичные опухоли: новообразования орбиты, век, конъюнктивы, слезных органов, внутриглазные новообразования.

Опухоли характеризуются разнообразием клинических проявлений и полиморфизмом и могут являться причиной потери зрения или глаза как органа. Анатомически важные для зрения структуры в большом количестве сосредоточены в малых объемах глаза и орбиты, что может вызвать значительные сложности при проведении диагностики и лечения опухолей. Именно поэтому важно не только своевременное выявление новообразований и

метастазов, прогнозирование течения и прогноза заболевания для жизни и работоспособности, но и выбор правильной стратегии лечения пациента. С этой целью проводятся молекулярно-генетические исследования, внедряются иммунологические методы диагностики, метод позиционно-эмиссионной томографии, развиваются лучевые и комбинированные методы лечения, проводится изучение новых цитостатиков и их действия на функции и ткани органа зрения.

За последние годы отмечается прогресс в лечении новообразований глаза. Однако на практике определяется недостаточный уровень ранней диагностики и несвоевременное направление лучевых офтальмоонкологических больных, что снижает возможность проведения органосохраняющих методов лечения.

Чаще всего среди новообразований глазного яблока и его придатков выявляются опухоли век, конъюнктивы, слезных органов, орбиты и внутриглазные опухоли [2; 4; 5; 7]. В вышеперечисленных анатомических структурах возможно возникновение и доброкачественных, и злокачественных новообразований. Согласно статистическим показателям, чаще всего пациенты обращаются по поводу доброкачественных эпителиальных опухолей. Превалируют новообразования придаточного аппарата глаза, из них 70-80% составляют новообразования век. Женщины страдают опухолями органа зрения в 1,5 раза чаще мужчин [10].

В России заболеваемость опухолями глаза и его придатков по обращению взрослых пациентов составляет 100-120 на 1 млн. населения ежегодно. Заболеваемость среди пациентов детского возраста достигает 10-12 пациентов на 1 млн. населения.

В офтальмоонкологии, как и во всей медицине в целом, эпидемиологические исследования проводятся для достоверного определения показателей статистики заболеваемости населения. Знание эпидемиологии позволяет выстроить стратегию обеспечения граждан офтальмоонкологической помощью.

Распространенность новообразований глаза и его придатков и параметры остроты зрения – важные показатели здоровья и трудоспособности не только всего населения, но и трудоспособной его части; эти показатели позволяют грамотно планировать обеспечение населения профилактическими и лечебными мероприятиями в рамках развития офтальмоонкологии, что является ценным для поддержания здоровья населения в условиях развития государства [11].

Эпидемиологическая характеристика свидетельствует о довольно высоком уровне заболеваемости опухолями глаза и его придатков, как среди взрослого, так и среди детского населения. Именно поэтому в настоящее время необходимо стремиться к

усовершенствованию организации и обеспечения населения специализированной офтальмоонкологической помощью.

Цель исследования: оценка вклада доброкачественных и злокачественных новообразований глаза в эпидемиологическую структуру новообразований глаза и его придатков на территории Республики Мордовия по материалам ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 1150 амбулаторных карт взрослых пациентов с новообразованиями органа зрения, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ РМ «Республиканская офтальмологическая больница» за период с 2013 по 2017 гг.

В 2013 году количество выявленных новообразований органа зрения составило 206 (17,9%), в 2014 г. – 208 (18,1%), в 2015 г. – 213 (18,5%), в 2016 г. – 259 (22,5%), в 2017 г. – 264 (23,0%).

Возраст пациентов составлял от 20 до 90 лет. У 932 пациентов (81%) патология выявлена в возрасте 40 лет и старше, среди которых наибольшая часть – 242 человека (26,0%) – в возрасте 51-60 лет, 28 человек (3,0%) – 81-90 лет. Из всех пациентов с новообразованиями органа зрения преобладающую часть составили женщины – 690 (60%).

Чаще всего новообразования органа зрения отмечены у жителей г. Саранска и близлежащих к нему районах – 885 (77%) человек.

Опухоли век встречались наиболее часто – 912 (79,3%) человек, новообразования конъюнктивы отмечены у 138 (12%) человек, опухоли сосудистой оболочки выявлены у 56 (4,9%) человек, новообразования орбиты – у 30 (2,6%), опухоли слезных органов – у 8 (0,7%) человек, новообразования сетчатки – у 6 (0,5%) пациентов.

В зависимости от тактики лечения все пациенты разделены на группы. Группа больных с доброкачественными новообразованиями, которые находились только под диспансерным наблюдением, составила 95 (8,3%) человек. 990 (86%) пациентам было проведено хирургическое лечение (локальное иссечение новообразования, энуклеация глазного яблока), 12 (1%) пациентам проведена лучевая терапия; 53 (4,6%) пациентам проведено комбинированное лечение, включая хирургическую и лучевую терапию.

Обследование пациентов, кроме стандартного офтальмологического, включало дополнительные методы: ультразвуковое исследование глаза, оптическую когерентную томографию сетчатки, осмотр и фиксацию состояния глазного дна с помощью ретинальной камеры, МРТ головного мозга и орбит. Проводились гистологические исследования для подтверждения морфологической структуры новообразований.

Результаты и обсуждение. Проведенный ретроспективный анализ выявил, что из группы больных с опухолями век (912 человек) преобладали женщины – 556 (61%) пациентов. 255 (28%) человек входили в возрастную группу 51-60 лет. В возрастной группе 21-30 лет новообразования век отмечены реже всего.

802 (88%) случая составили доброкачественные опухоли век, из которых преобладали папилломы – 440 (54,9%) случаев, меньший процент составили атеромы – 305 случаев (38%). Кисты отмечены у 21 пациента (2,6%), гемангиомы – у 20 (2,5%), невусы – у 16 (2%) пациентов.

Доброкачественные новообразования век отмечены чаще у женщин в возрастной группе 51-60 лет. Меньше всего опухолей век зафиксировано у пациентов 81 года и старше.

Наиболее часто – 700 (87%) пациентам с доброкачественными новообразованиями век – проводилось хирургическое лечение с последующим гистологическим исследованием.

Злокачественные новообразования век отмечены у 110 (12%) пациентов, также чаще у женщин в возрастной группе 51-60 лет.

Базальноклеточный рак век выявлен у 101 (12%) пациента, плоскоклеточный рак – у 9 (8%) человек. В данной группе больных хирургическое лечение получил 91 (83%) пациент, комбинированное (хирургическое и лучевое) – 19 (17%) человек.

Новообразования конъюнктивы отмечены у 138 (12%) человек. Среди них по полу незначительно преобладали женщины – 72 (52%) человека, 36 (26%) пациентов были в возрасте 51-60 лет.

Чаще встречались доброкачественные опухоли конъюнктивы – 124 (90%) случая, из которых по 58 (42%) случаев составили кисты и невусы конъюнктивы.

Хирургическое лечение проведено 80 (58%) пациентам, 58 (42%) пациентам назначено только диспансерное наблюдение.

Злокачественные опухоли конъюнктивы выявлены у 14 (10%) пациентов, среди них преобладали эпителиомы – 8 (57,1%) случаев и меланомы – 6 (42,9%) случаев.

12 (85,7%) пациентам проведено хирургическое лечение, 2 (14,3%) пациентам – комбинированное.

Новообразования слезных органов отмечены у 8 (0,7%) пациентов, из них 5 (62,5%) человек – мужчины. 5 (62,5%) пациентов были в возрасте 41-50 лет, 3 (37,5%) – 51-70 лет.

Папиллома слезного мешка выявлена у 2 (25%) пациентов, у 4 (50%) пациентов – киста слезной железы, у 2 (25%) пациентов – злокачественная лимфома слезной железы.

Больные доброкачественными новообразованиями получили хирургическое лечение, со злокачественными – комбинированное.

Новообразования сосудистого тракта выявлены у 56 (4,9%) пациентов. Среди них преобладали женщины – 34 (60,7%) человека. Большая часть пациентов – 34 (60,7%) человека – была в возрастной группе 61-80 лет.

Доброкачественные новообразования сосудистой оболочки представлены невусами радужки – 25 (44,6%) случаев. Злокачественные новообразования (меланома хориоидеи) отмечены у 31 (55,4%) пациента, чаще у женщин 71-80 лет.

20 (64,5%) пациентам данной группы проведено хирургическое лечение (энуклеация глазного яблока). Лучевая терапия проведена 8 (25,8%) пациентам, комбинированное лечение – 3 (12%) пациентам.

Новообразования сетчатки (гемангиомы) были у 6 (0,5%) женщин в возрасте от 50 до 70 лет. Всем пациенткам проведена лазеркоагуляция гемангиомы сетчатки.

Опухоли орбиты выявлены у 30 (2,6%) пациентов. При этом в возрасте 40-70 лет новообразования встречались чаще у мужчин, а в возрасте старше 70 лет – только у женщин.

Доброкачественные новообразования орбиты (дермоидная киста, гемангиома, менингиома зрительного нерва) отмечены у 8 (26,7%) пациентов, злокачественные – у 22 (73,3%) человек. Из них в 19 (86,54%) случаях были саркомы орбиты, у 3 (13,6%) пациентов – лимфома орбиты.

Хирургическое лечение было проведено 9 (30%) пациентам, комбинированное – 21 (70%) пациенту.

Выводы. За период наблюдения ежегодное колебание возникновения новообразований органа зрения у взрослого населения Республики Мордовия носит незначительный характер, слегка увеличиваясь из года в год. Опухоли органа зрения по обращению составляют 205 на 1 млн. населения, что превышает показатели по России почти в 2 раза. Преобладающую часть составили пациенты в возрасте 51-60 лет, городские жители, в большинстве случаев – женщины. Больше всего новообразований отмечено в г. Саранске и близлежащих районах. Среди новообразований придаточного аппарата глаза превалировали доброкачественные опухоли, среди новообразований сосудистой оболочки и орбиты – злокачественные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К., Нероев В. В. Офтальмология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 944 с.
2. Бровкина А. Ф. Таджиева З. А. Клинико-эпидемиологическое изучение новообразований слезной железы // Вестник офтальмологии. – 2009. – Т. 125, №3. – С. 3–8.

3. Важенин А. В., Панова И. Е. Избранные вопросы онкоофтальмологии. – М.: Изд-во РАМН, 2013. – 156 с.
4. Зиангирова Г. Г. Бровкина А. Ф. Классификация опухолей органа зрения // Вестник офтальмологии. – 1974. – № 2. – С. 84–87.
5. Бровкина А. Ф., Вальский В. В. Офтальмоонкология. Руководство. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
6. Мерабишвили В. М., Мерабишвили Э. Н. Злокачественные новообразования глаза и его придаточного аппарата, заболеваемость и смертность (популяционное исследование) // Офтальмология. – 2012. – № 9 (3). – С. 71–76.
7. Damato B. E., Singh A. D. Clinical Ophthalmic Oncology. Uveal Tumors. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014. – 382 p.
8. Wittebol P., Post D., Hes F., Lips C. The eye in von Hippel-Lindau disease long term follow-up of screening and treatment: recommendation // J. Intern. Med. – 2008. – Vol. 243 (6). – P. 1335–1357.
9. Iscovich J., Ascerman C., Andreev H., Pe'er J., Steinits R. An epidemiological study of posterior uveal melanoma in Israel, 1961–1989. // Int. J. Cancer. – 2008. – Vol. 61, No. 3. – P. 291–295.
10. Саакян С. В. Клиническая онкология органа зрения // Эффективная фармакотерапия. Офтальмология. – 2015. – № 1 (30). – С. 16–19.
11. Попов И. А. Эпидемиология офтальмоонкологических заболеваний в Уральско-Западно-Сибирском регионе : автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.

БИТЮКОВА Я. В., БИТЮКОВА Е. В., УСКОВА Ю. Г., ПАВЕЛКИНА В. Ф.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Аннотация. Проведена сравнительная оценка заболеваемости геморрагической лихорадкой в Российской Федерации, Приволжском Федеральном округе, Республике Мордовия. Установлено, что за последние три года среди всех заболевших городское население преобладало над сельским в 2,7 раза, но инфицирование их происходило так же в сельской местности. Число заболевших мужчин в 3,3 раза превышало количество заболевших женщин.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиология, заболеваемость, сезонность.

BITYUKOVA YA. V., BITYUKOVA E. V., USKOVA YU. G., PAVELKINA V. F.
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER
WITH RENAL SYNDROME IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Abstract. A comparative assessment of hemorrhagic fever incidence in the Russian Federation, the Volga Federal District, the Republic of Mordovia is carried out. The study showed that over the past three years, among all sick people, the urban population prevailed 2.7 times over the rural population, but their infection also occurred in the countryside. The number of sick men was 3.3 times more than sick women.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, epidemiology, incidence, seasonality.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – природно-очаговое заболевание вирусной этиологии. Для него свойственно развитие патологического процесса в мелких сосудах и развитие геморрагического синдрома. Результатом воздействия вируса может быть тяжелое повреждение почек и формирование острой почечной недостаточности, а также синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. На данный момент это заболевание лидирует среди других природно-очаговых инфекций [1–3].

Природные очаги ГЛПС разбросаны по всему миру, а именно в странах Скандинавии, Корейской Народной Демократической Республики, Южной Кореи, Японии, Дальнем Востоке и т. д. ГЛПС в мире ежегодно заболевает в среднем 200–250 тысяч человек, из которых основная масса приходится на страны Востока (Китай), а второе место на сегодняшний день принадлежит Российской Федерации [3; 4].

Природные очаги ГЛПС распространились по всей территории Российской Федерации. Ежегодно в России регистрируется от 5 до 20 тыс. случаев заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. В России «мышинная лихорадка» является природно-очаговым заболеванием номер один. Самые активные очаги ГЛПС расположены на Урале, Поволжье, в таких республиках как Татарстан, Башкортостан, Республика Марий Эл, Ульяновская и Самарская области. На долю ГЛПС приходится 85%, и она характеризуется как самое актуальное природно-очаговое заболевание в Российской Федерации. Отмечается сезонность заболеваемости ГЛПС – с мая по декабрь [5–9].

ГЛПС является актуальным инфекционным заболеванием и в Республике Мордовия (РМ), которая располагается в восточной части Восточно-Европейской (Русской) равнины, на юго-западной периферии бассейна Волги в междуречье Мокши и Суры, с преобладанием лесного и лесостепного ландшафта. Климат умеренно континентальный. Средняя годовая температура воздуха +4,1 °С, средняя температура для зимы в пределах -11,1 °С, средняя температура для лета +18,9 °С. Все это создает благоприятные условия для сохранения вируса в природе [10–12].

Почти вся территория РМ уже с 1964 г. является активным природным очагом данного заболевания. Согласно данным Государственного доклада за 2017 г. эпидемиологическая ситуация по ГЛПС на территории РМ остается напряженной. По месту заражения и заболеваемости природные очаги ГЛПС функционируют на территории г.о. Саранск и во всех районах Республики Мордовия [13–15].

Цель работы – изучение особенностей эпидемиологии ГЛПС в РМ по данным медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении, и информационным бюллетеням по инфекционным заболеваниям.

Материалы и методы. За три последних года были проанализированы информационные бюллетени по инфекционной заболеваемости в Российской Федерации, Приволжском Федеральном округе (ПФО), РМ и 60 медицинских карт пациентов с диагнозом «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» средней степени тяжести, в возрасте 18–63 лет, которые находились на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница» г. Саранска в 2016–2017 гг.

Результаты и обсуждение. По данным сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2015–2017 гг. Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Федерального центра гигиены и эпидемиологии составлена таблица по заболеваемости ГЛПС в РФ, ПФО, РМ (табл. 1).

Таблица 1

**Заболеваемость ГЛПС в Российской Федерации,
Приволжском Федеральном округе и Республики Мордовия (на 100 тыс. населения)**

Год	Российская Федерация	Приволжский Федеральный округ	Республика Мордовия
2009	6,5	26,3	17,8
2010	3,02	11,08	10,2
2011	4,3	17,07	20,1
2012	4,76	19,76	16,2
2013	3,02	11,32	11,3
2014	7,96	32,65	44,9
2015	6,31	25,05	35,5
2016	4,12	16,27	20,9
2017	5,67	24,06	34,0
2018	3,99	15,31	17,6

По данным таблицы 1 отмечается тенденция к снижению заболеваемости ГЛПС с 2016 г. по 2018 г., как в РФ, так и в ПФО и РМ: в РФ – с 4,12 до 3,99 на 100 тыс. населения, в ПФО – с 16,27 до 15,31 на 100 тыс. населения, в РМ – с 34,0 до 17,6 на 100 тыс. населения.

За последние годы в РМ наблюдаются периодические подъемы и спады заболеваемости ГЛПС. В 2017 г. отмечался рост заболеваемости ГЛПС на 62,7% (275 случаев), однако в 2018 г. она снизилась на 48,4% и составила 142 случая. Анализ информационных бюллетеней по заболеваемости ГЛПС в РМ за 2015–2017 гг. приведен в таблице 2.

Таблица 2

Количество заболевших ГЛПС в РМ за 2015–2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Районы РМ	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Атюрьевский	-	23,0	23,1
Атяшевский	27,3	22,4	11,4
Больше-Березниковский	31,2	31,2	15,8
Зубово-Полянский	64,4	32,5	45,2
Ичалковский	5,2	-	26,9
Ковылкинский	7,3	14,9	43,1
Кадошкинский	-	-	28,7

Кочкуровский	9,7	19,8	40,4
Темниковский	33,1	61,3	62,9
Торбеевский	15,2	25,8	31,6
Ромодановский	15,0	10,0	20,3
г. о. Саранск	56,6	29,95	52,2

В 2015 г. самые активные очаги инфекции ГЛПС отмечены в Атяшевском, Больше-Березниковском, Zubово-Полянском, Темниковском, Торбеевском, Ромодановском районах и г. о. Саранск. В таких районах как Ичалковский, Ковылкинский, Кадошкинский, Кочкуровский, Атюрьевский заболеваемость была ниже.

В 2016 г. высокая заболеваемость отмечалась в Атюрьевском, Атяшевском, Больше-Березниковском, Темниковском, Торбеевском, Zubово-Полянском районах и г. о. Саранск. Менее активные очаги зарегистрированы в Ичалковском, Ковылкинском, Кадошкинском, Кочкуровском, Ромодановском районах республики.

В 2017 г. особо неблагоприятными остались Темниковский, Zubово-Полянский, Ичалковский, Кадошкинский, Ковылкинский, Кочкуровский, Торбеевский районы, а также г. о. Саранск. В таких районах, как Атюрьевский, Атяшевский, Больше-Березниковский, Ромодановский показатели заболеваемости ГЛПС несколько ниже.

Как видно из таблицы 2 традиционно (в течение последних трех лет) наиболее активные очаги выявлялись в г. о. Саранск, Темниковском, Zubово-Полянском, Ковылкинском и Кочкуровском районах РМ.

По данным историй болезней ведущими факторами, способствующими заражению инфекцией, являются контакт населения с мышевидными грызунами, пребывание в сельской местности и на природе.

Анализ эпидемиологического анамнеза за последние три года показал, что среди всех заболевших городское население преобладало над сельским в 2,7 раза. Установлено, что 73% переболевших ГЛПС приходилось на долю горожан, 27 % – на сельских жителей. Несмотря на то, что жителей города было больше, инфицирование их происходило в сельской местности. Заражались жители города работая на даче (23%), при пребывании в лесу (30%), на производстве (11%). В 36% случаях установлено, что пациенты проживали в частном доме.

При анализе эпидемиологического анамнеза заболевших лиц в 2017 г. установлено, что из 275 случаев заражение в быту произошло в 98, на строительных работах – в 13 случаях, в лесу – в 41 случаях, на даче или огороде – в 56 случаях, при уходе за животными –

в 21 случае, на сельскохозяйственных работах – в 17 случаях, на рыбалке – в 6 случаях, при выезде в деревню – в 3 случаях, при контакте с грызунами на работе – в 17 случаях, в открытых водоемах – в 1 случае, в неустановленном месте – в 2 случаях.

Традиционно, как и в других регионах, чаще всего болели мужчины – 77%. Их было в 3,3 раза больше, чем переболевших женщин. Возрастной состав пациентов с ГЛПС следующий: 20–30 лет – 13%; 30–40 лет – 23%; 40–59 лет – 47%, старше 60 лет – 10%. В возрасте до 20 лет зарегистрировано лишь 7% пациентов. Случаев заболевания ГЛПС среди детей до 15 лет не встречалось.

Заболеваемость характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью, что объясняется частым посещением сельских и городских жителей природных объектов. Больше всего случаев заболеваемости ГЛПС встречалось с июня по декабрь, а с января по май практически не регистрировалось.

Заключение. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в РМ на данный момент остается на высоком уровне, и она выше, чем в ПФО и Российской Федерации. Передача хантавируса чаще всего осуществляется посредством контакта восприимчивого населения с грызунами, а также пребывания людей в лесных зонах и в сельской местности. ГЛПС характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. Чаще заболевают мужчины трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко Е. А., Дзагурова Т. К., Набатников П. А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века // Вестник Российской академии естественных наук. – 2012. – № 1. – С. 48–54.
2. Онищенко Г. Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 4. – С. 4–8.
3. Ткаченко Е. А., Бернштейн А. Д., Дзагурова Т. К. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Журнал микробиологии. – 2013. – №1. – С. 51–58.
4. Jonsson C. B., Figueiredo L. T. M., Vapalahti O. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease // Clinical Microbiology Reviews. – 2010. – № 23 (2). – P. 412–441.
5. Ткаченко Е. А. Актуальные проблемы современного этапа изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 1. – С. 51–58.

6. Кузнецова Н. А., Компанец Г. Г., Иунихина О. В. Характерные особенности эпидемиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом в антропоургическом очаге хантавирусной инфекции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2. – С. 21–24.
7. Хунафина Д. Х., Галиева А. Т., Шайхуллина Л. Р. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Современная эпидемиология // Медицинский альманах. – 2009. – № 2. – С. 154–156.
8. Куклев Е. В., Минин Г. Д., Коробов Л. И., Степаненко А. Г. Природно-очаговые инфекции в Приволжском федеральном Округе. Структура и динамика заболеваемости // Проблемы особо опасных инфекций. – 2004. – № 86. – С. 28–30.
9. Davidyuk Y. N., Kabwe E., Khaiboullina S. F. Genetic Diversity of Puumala Virus Isolates in the Republic of Tatarstan and the Republic of Mordovia // BioNanoScience. – 2016. – Режим доступа: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12668-016-0331-9>.
10. Андрейчев А. В. Структура населения и динамика численности мелких грызунов и насекомоядных млекопитающих Республики Мордовия // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 164–168.
11. Павелкина В. Ф., Ускова Ю. Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: клинико-патогенетические и терапевтические аспекты // Вестник Мордовского университета. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 315–329.
12. Ускова Ю. Г., Павелкина В. Ф. Эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Мордовия // Актуальные вопросы экологии человека: Сборник научных статей участников Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием в 3-х томах. Т. 2. – Уфа: РИО ИЦИПТ, 2015. – С. 146–149.
13. Чумаков М. Э. Эпидемиолого-экологическая характеристика природно-очаговых заболеваний, доминирующих на территории республики Мордовия: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2004. – 22 с.
14. Павелкина В. Ф., Ускова Ю. Г. Способ лечения больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом при развитии нарушений функции печени. Патент РФ № 2645067; заявл. 28.10.2016 г.; опубл. 15.02.2018 г., бюлл. № 5. – 10 с.
15. Ускова Ю. Г., Павелкина В. Ф., Альмяшева Р. З. Значение активации процессов липопероксидации в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, № 1 (50). – С. 51–52.

ЧИБИРЯКОВА Е. О., ИГНАТЬЕВА О. И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У МУЖЧИН

Аннотация. В работе обобщен многолетний отечественный и зарубежный опыт по изучению эпидемиологии, факторов риска, клиники, терапии и осложнений при болезни Паркинсона. Описаны основные особенности течения заболевания на современном этапе. Заболеваемость у мужчин наблюдается в возрасте от 47 до 79 лет. Факторами риска являются отягощенный наследственный анамнез и перенесенная черепно-мозговая травма. Наиболее распространенная форма при болезни Паркинсона – акинетико-ригидная.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, мужчины, черепно-мозговая травма.

CHIBIRYAKOVA E. O., IGNATIEVA O. I.

FEATURES OF COURSE OF PARKINSON'S DISEASE IN MEN

Abstract. The paper summarizes many years of domestic and foreign experience in the study of epidemiology, risk factors, clinics, therapy and complications of Parkinson's disease. The main features of the course of the disease at the present stage are described. The incidence in men occurs between the ages of 47 and 79 years. The risk factors are burdened hereditary history and traumatic brain injury. The most common form of Parkinson's disease is akinetic-rigid.

Keywords: Parkinson's disease, men, traumatic brain injury.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) в настоящее время является лидером нейродегенеративных заболеваний нервной системы, особенно у лиц старше 65 лет. По оценкам Европейской ассоциации БП (EPDA) распространенность составляет около 1% [1]. Старение населения повышает показатели заболеваемости. В этой связи вопросы этиологии, факторов риска, эффективных комбинаций препаратов для предупреждения прогрессирования и коррекции осложнений БП обсуждаются и остаются актуальным для изучения сегодня.

БП относится к социально значимым, так как характеризуется прогрессирующим течением и недостаточной эффективностью терапии, что способствует неуклонной инвалидизации больных. Через 10 лет после начала заболевания 65% больных становятся тяжелыми инвалидами, через 15 лет эта цифра достигает 80% [2].

Финансовые затраты на лечение и реабилитацию больных в Европе составляют около 13,9 млрд. € в год [3] и возрастают от 5000 € в год на ранней стадии заболевания, до 17000 € и более на поздней стадии [4; 5].

Первое в России сплошное эпидемиологическое исследование БП было проведено в 2003 году, распространенность составила 139,9 страдающих синдромом паркинсонизма на

100 000 населения из 209,8 на 100 000 населения. По данным различных источников показатель заболеваемости при БП в диапазоне от 5 до 25 на 100 000 населения, у лиц старше 70 лет достигает до 55 на 100 000 населения в год, а у лиц старше 85 лет – до 304 на 100 000 населения в год. [6]. Приведенные статистические данные говорят о том, что заболевание – это болезнь пожилого возраста. БП наблюдается во всех странах мира и составляет более 6 млн. человек. Наибольшей распространенностью характеризуется такие страны, как Аргентина – 657, Китай – 522, США – 329 на 100 000 населения. Наименьшей распространенностью обладает Эфиопия – 7, Ливия – 31,4 на 100 000 населения [7]. Эти различия объясняются, в некоторых источниках, влиянием неодинаковых условий жизни и факторов внешней среды [8].

Заболеваемость у мужчин в возрасте от 60 до 85 лет выше, чем у женщин. В ряде случаев БП начинается в молодом возрасте от 21 до 40 лет, в юношеском возрасте до 20 лет [9], что не исключает наследственную предрасположенность. К факторам риска развития болезни относят: последствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ), так, у подавляющего большинства профессиональных боксеров и кикбоксеров, покинувших ринг здоровыми, в дальнейшем развиваются заболевания, вызванные нарушениями функций головного мозга и в первую очередь БП [10]; контакт с пестицидами, хлорорганическими веществами и тяжелыми металлами [6].

Наиболее распространенной формой является акинетико-ригидно-дрожательная, на которую приходится около 60-70%, акинетико-ригидная – 15-20%, дрожательная – 5-10%. Могут возникать немоторные нарушения в виде вегетативной дисфункции (гастропарез, дисфагия), нейрогенных нарушений мочеиспускания (учащенное мочеиспускание, в поздних стадиях – затруднение мочеиспускания), половой дисфункции, ортостатической гипотензии, синкопальных состояний, головокружения, гипогидроза, повышения или понижения слюноотделения, обструктивных или центральных апноэ во сне, респираторной апраксии. Развиваются сенсорные нарушения: у 90% больных с БП – гипосмия [6], диплопия, парестезия, нарушение кинестезии. У 95% больных БП возникают нарушения когнитивной функции в легкой и умеренной степени [11], ослабление памяти, зрительно-пространственные нарушения. Деменция развивается у 30-40% больных, в большинстве случаев, спустя 5 лет и более после первых симптомов БП [12]. Депрессия встречается в 4-90% случаев [13], апатия – в 7-70% [14], тревога – 40-50% [15], синдром навязчивых состояний. Психотические нарушения наблюдаются у 20-30% больных и включают 6 основных типов – экстракампильные галлюцинации, истинные галлюцинации различной модальности, иллюзии, бредовые расстройства, нарушения идентификации, делирий.

Зависимость длительности заболевания и перехода на определенную стадию (по Хен и Яру) в различных источниках вариабельна, в средних значениях длительность пребывания во второй стадии не превышает 3 лет, длительность в третьей стадии до 10 лет [16]. Продолжительность жизни у больных с дебютом БП в возрасте 60-65 лет составляет около 20 лет, после введения леводопы, благоприятный эффект препарата на выживаемость проявляется лишь в первые 8-9 лет болезни, в наибольшей степени, если лечение начинается в конце 2 – начале 3 стадии. Чрезмерное откладывание момента назначения леводопы может ограничить период времени, в течение которого пациент может получить максимальную пользу от препарата, так как действие данного препарата диктует прогноз и наступление развития поздней стадии [6]. Диапазон терапевтических доз составляет 200-800 мг/сут, при некоторых резистентных случаях паркинсонизма прибегают к лечению высокими дозами до 1500-2000 мг/сут. После длительной терапии препаратами леводопы наблюдаются осложнения в виде моторных флуктуаций: «истощения конца дозы», «включения-выключения», неравномерное действие леводопы в течение дня, ухудшение после приема леводопы, «йо-йоинг»; застывания; немоторных флуктуаций: вегетативных, психических, сенсорных симптомов; дискинезий: «пика дозы», периода «выключения», двухфазных. По данным проспективного исследования DATATOP через 2 года от начала лечения препаратами наблюдается феномен «истощения конца дозы» у 50% больных, феномен «включения-выключения» у 10%, отсроченное «включение», дискинезии у 46% [9]. У больных БП с давностью заболевания более 10 лет распространенность флуктуаций достигает 75-85%, дискинезией к концу 15-го года до 94% [17]. Для предупреждения осложнений рекомендуется назначать препараты леводопы после 70 лет или в возрасте 50-70 лет с выраженным моторным и/или когнитивным дефектом [6].

Цель исследования: изучить особенности течения болезни Паркинсона у мужчин.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Мордовской республиканской центральной клинической больницы (МРЦКБ) г. Саранска. Материалом послужили истории болезни мужчин с диагнозом БП, находившихся на стационарном лечении в МРЦКБ в 2017-2018 гг.

Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни, статистическая обработка результатов исследований с помощью компьютерной программы Statistica 10,0 «Microsoft Excel» с расчетом относительных величин и определения достоверности.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость у мужчин наблюдается в возрасте от 47 до 79 лет, средний возраст начала заболевания за 2017 г. составил 56 лет, за 2018 г. – 54 года. В результате исследования выявлены факторы риска: отягощенный наследственный анамнез и перенесенная ЧМТ. При этом заболевание имеет быстрый темп прогрессирования, так за 1

год болезни, при наличии ЧМТ в анамнезе, пациент находится на II стадии, в течение 5 лет заболевание прогрессирует до III стадии.

Наиболее распространенная форма при БП представлена акинетико-ригидной, которая составляет 61%, ригидно-дрожательной 31%, акинетико-ригидно-дрожательной 8%.

В ходе анализа жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования и неврологического статуса, у каждого пациента в данной выборке больных, были выявлены следующие моторные нарушения: гипокинезии и ригидность – у 32 (100%), постуральная неустойчивость – у 23 (76%), тремор – у 12 (38%) больных.

У всех больных были выявлены немоторные симптомы: голосовые и речевые расстройства, нарушение сна и бодрствования, нервно-психические нарушения, вегетативные нарушения, сенсорные нарушения. Голосовые и речевые расстройства наблюдаются у 40% больных. При БП страдает преимущественно артикуляционный компонент речи, речь становится монотонной, приглушенной, бедной смысловыми ударениями (диспросодия). У ряда больных выявляются трудности в понимании сложных предложений и выражении собственных чувств, а также назывании редко встречающихся предметов и явлений. Нарушения сна и бодрствования выявлены у 50% больных. Часто больные страдают от нарушения засыпания или поддержания сна с частыми ночными и/или ранними утренними пробуждениями; увеличение продолжительности ночного сна или дневная сонливость, появление ярких сновидений. У части больных отмечается нарушение вегетативных функций в виде гиперсаливации, повышение потливости, сальность кожи лица или, наоборот, сухость кожи (13%). По мере прогрессирования заболевания появляются симптомы дисфункции ЖКТ (13%) в виде запоров, у некоторых (6,6%) могут наблюдаться нарушения регуляции гладкой мускулатуры мочевого пузыря, что проявляется недержанием мочи или затруднение мочеиспускания. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут быть в виде ортостатической гипотензии, которая, по-видимому, возникает в результате дегенерации нейронов симпатических ганглиев, а в ряде случаев — нейронов гипоталамуса. Сенсорные нарушения выявлены у 33,3% больных: гипосмия, а также снижение вкуса предшествуют развитию моторных проявлений болезни, опережая их на 2-4 года и более. Нарушения в эмоциональной сфере в 30% случаев проявляется депрессией, тревогой, апатией. Когнитивные расстройства на момент первых 1-2 лет заболевания БП были выявлены у 1 человека из 32 исследуемых, 5-6 лет – у 2 человек, 7-8 лет – у 3 человек, 9-10 лет – у 4 человек, 11 и более лет – у 5 человек.

Длительность пребывания на определенной стадии вариабельна и зависит от многих причин, из исследования была выявлена закономерность: у больных с гипертонической болезнью 3 стадии, стенокардией стадия заболевания БП выше, нежели у лиц без сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ) с одинаковым промежутком времени заболевания и возрастным диапазоном. Средние значения пребывания на I и II стадиях составили около 1 года, на III стадии – около 8 лет, на IV стадии – около 6 лет.

Основными препаратами для лечения БП являются аналоги леводопы. Их применяют в терапии у 82% больных в возрастном диапазоне от 50 до 70 лет, за исключением случаев, когда больной моложе 50 лет или находится на I стадии с длительностью заболевания 6 месяцев. При анализе средних доз, применяемых при лечении на определенной стадии БП, выявлено, что на III стадии наблюдается наибольшая резистентность к препарату, средняя суточная доза составила более 1100 мг (рис. 1).

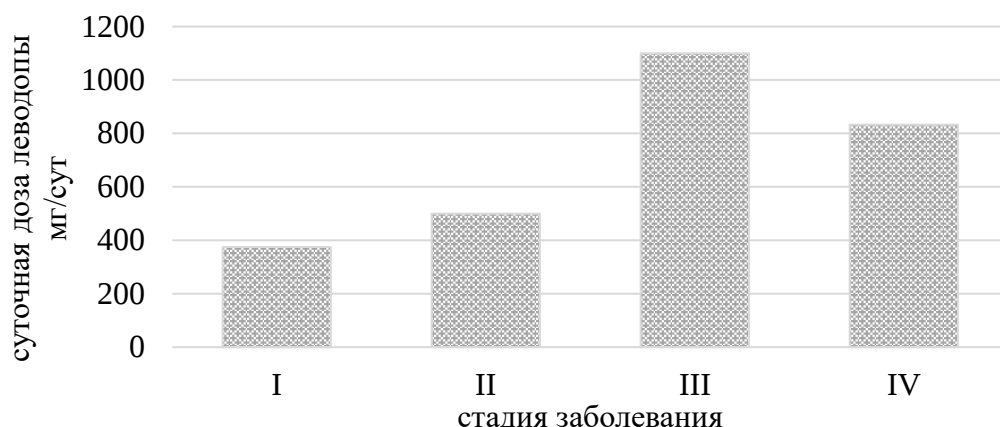


Рис. 1. Зависимость средних суточных доз леводопы от стадии болезни Паркинсона.

Длительная заместительная терапия приводит к осложнениям у 46% больных, они проявлялись в виде дискинетического синдрома, симптома зрительных галлюцинаций, нарушения сна, хронической усталости. Наибольшую распространенность составили такие осложнения как симптом зрительных галлюцинаций и нарушения сна (33%), которые возникли у больных с длительностью заболевания более 5 лет.

Заключение. В данной работе проанализированы особенности течения болезни Паркинсона у мужчин на базе МРЦКБ г. Саранска. Средний возраст начала заболевания за период 2017-2018 гг. помолодел и составил 54 года. В ходе исследования были выявлены случаи влияния наследственного фактора и перенесенной ЧМТ на прогрессирование заболевания.

Наиболее распространенной формой является акинетико-ригидная (61%). Моторные нарушения со временем приобретают стойкий характер и являются основным фактором, приводящим к инвалидизации больных. Значительную часть в клинике составляют немоторные проявления данной болезни, которые зачастую предшествуют развитию моторных проявлений болезни, опережая их на 2-4 года и более. Степень выраженности и частота возникновения когнитивных дисфункций с возрастом нарастают. Длительность

пребывания на I и II стадиях составляет 1 год, на III стадии – 8 лет, IV стадии – 6 лет, наличие ССЗ в анамнезе укорачивает время пребывания на соответствующих стадиях.

Особенностью лечения препаратами леводопы является достаточно раннее начало применения: в 82% случаев в возрасте от 50 до 70 лет. Характерно возникновение резистентности к данной терапии, особенно на III стадии заболевания, средняя суточная доза составила более 1100 мг препарата леводопы. Основными побочными эффектами заместительной терапии являются симптомы зрительных галлюцинаций и нарушения сна, которые проявлялись в течение 5 лет заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селиверстов Ю. А., Иллариошкин С. Н. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2017. – 36 с.
2. Васильев Ю. Н. Болезнь Паркинсона и паркинсонический синдром. – М.: Медпресс-информ, 2013. – 30 с.
3. Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. – М.: Медицина, 2015. – 10 с.
4. Литвиненко И. В., Одинак М. М., Труфанов А. Г. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма. – М.: Медицина, 2013. – 75 с.
5. Пугачева В. С., Вышлова И. А., Муравьев К. А. Статистические закономерности болезни Паркинсона. – М.: Медицина, 2013. – 35 с.
6. Lees A. J. Drugs for Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 2015. – Vol. 11. – P. 607–765.
7. Захаров В. В. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 2009. – № 3. – С. 13–35.
8. Aarsland D., Larsen J. P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson's disease // Arch. Neurol. – 2015. – Vol. 5. – P. 324–543.
9. Федорова Н. В. Роль агонистов дофаминовых рецепторов в лечении депрессии при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 2013. – № 2. – С. 56–67.
10. Jellinger K. A. Critical evaluation of the Braak staging scheme for Parkinson's disease // Ann. Neurol. – 2014. – Vol. 5. – P. 550.
11. Левин О. С. Немоторные проявления болезни Паркинсона. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 76 с.
12. Muller J., Wenning G. K., Jellinger K. Progression of Hoehn and Yahr stages in parkinsonian disorders: a clinicopathologic study // Neurology. – 2013. – Vol. 12. – P. 213.

13. Высочин Ю. В. Травматизм в спортивно-боевых единоборствах. – СПб., 2012. – 47 с.
14. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. – 2010. – Vol. 6. – P. 15–24.
15. Hely M. A., Morris J. G. Sydney multicenter study of Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2008. – Vol. 4. – P. 190–199.
16. Lindgren P., Spottke E., Siebert U., Dodel R. Cost of Parkinson's disease in Europe // Eur. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12, suppl. 1. – P. 68–73.
17. Findley L. J. The economic impact of Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. – 2007. – Vol. 13, suppl. – P. 8–12.
18. Keranen T., Kaakkola S., Sotaniemi K., Laulumaa V., Haapaniemi T., Jolma T. Economic burden and quality of life impairment increase with severity of PD // Parkinsonism Relat. Disord. – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 163–168.

**ЗАМОТАЕВА М. Н., СУЛЬДИН А. М., ЕРАСТОВА М. В., ИНЧИНА В. И.,
КОНОРЕВ В. В., КУЗНЕЦОВ Ю. В.**

**МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА МИОКАРДА, ПЕЧЕНОЧНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ
ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И ЕЕ ДИНАМИКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ**

Аннотация. Данная статья посвящена изучению микроскопической картины миокарда, печеночной и легочной ткани при хронической сердечной недостаточности в эксперименте и ее динамике при введении лекарственных соединений с целью коррекции нарушений, возникающих под влиянием оксидативного стресса. Продемонстрирована высокая кардиопротекторная активность амбиола и эффективная коррекция нарушений в легких и печени у 3-оксипиридина ацетилцистеината.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, экспериментальная модель, антиоксиданты, цитопротекторы.

**ZAMOTAIEVA M. N., SULDIN A. M., ERASTOVA M. V., INTCHINA V. I.,
KONOREV V. V., KUZNETSOV YU. V.**

**MICROSCOPIC PATTERN OF MYOCARDIUM, HEPATIC
AND PULMONARY TISSUE IN CHRONIC HEART FAILURE
AND ITS DYNAMICS WHEN USING MEDICAL SUBSTANCES**

Abstract. This article presents a study of the microscopic picture of myocardium, hepatic and pulmonary tissue in chronic heart failure in experiment and the dynamic changes with introducing medication in order to correct disorders arising under the influence of oxidative stress. High cardioprotective activity of ambiol and effective correction of lung and liver disorders in 3-oxypyridine acetylcysteine were convincingly demonstrated.

Keywords: chronic heart failure, experimental model of CHF, antioxidants, cytoprotectors.

Введение. В 2018 году закончилось исследование Global Burden of Disease для России и стран СНГ, охватывающее статистические данные с 1980 по 2016 гг., которое в очередной раз показало, что болезни сердца и сосудов по своей значимости все также занимают первое место, как в медицинском, так и в социальном аспектах [1]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являясь неутешительным итогом сердечно-сосудистого континуума, значительно снижает качество жизни человека и уменьшает общую продолжительность жизни населения страны, имея распространенность в российской популяции около 7% [2].

При этом, несмотря на достижения медицины в области кардиологии и кардиохирургии, внедрение в протоколы лечения таких групп препаратов, как антагонисты

РААС и высокоселективные бета-блокаторы, действующие на основные звенья патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, неблагоприятный прогноз при ХСН сохраняется. Это требует от нас поиска новых путей решения данной проблемы.

При рассмотрении патогенеза ХСН мы приходим к тому, что наряду с активацией нейrogормонов и снижением систолической функции левого желудочка, наиболее общим процессом, повреждающим как сердце, так и другие органы является перекисное окисление липидов (ПОЛ), опосредованное иммуновоспалительными реакциями с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов, а также нарушение равновесия между свободными радикалами и активностью антиоксидантных ферментов, ведущее к оксидативному стрессу (ОС) [3; 4].

Нарушения при ХСН, обусловленные повреждением и ремоделированием миокарда, ведут к структурно-функциональным изменениям и снижению функций во всех органах и тканях организма. В патогенез ХСН тесно вплетены гемодинамические и ишемические механизмы повреждения печени и легких. Ишемия провоцирует активацию ПОЛ. Все это ведет к формированию ишемического гепатита, застойной гепатопатии, финалом чего, на поздних стадиях ХСН, является кардиальный фиброз и цирроз печени [5; 6]. Аналогичные механизмы ведут к повреждению и легких [7].

Тем самым, поиск и исследование соединений, влияющих на данные процессы, является обоснованным и, в будущем, даст нам еще одну группу лекарственных средств, обладающих протективным эффектом не только на сердце, но и другие «органы-мишени», способных улучшить прогноз и качество жизни больных, страдающих ХСН.

Материалы и методы. Проведение экспериментов осуществлялось на 48 нелинейных белых крысах, которых содержали в соответствии со стандартными условиями вивария. Животные были разделены на 6 групп, по 8 крыс в каждой: 1-я – интактная; 2-я – контрольная, у животных которой была сформирована модель хронического повреждения миокарда путем введения адреналина гидрохлорида в дозе 1 мг/кг и окситоцина в дозе 5 ЕД/кг трехкратно, внутривбрюшинно с интервалом в 48 часов; в 3-й группе с целью коррекции вводился мексидол в дозе 25 мг/кг; в 4-й – 3-оксипиридина ацетилцистеинат в дозе 25 мг/кг; в 5-й группе проводилась коррекция амбиолом в дозе 17 мг/кг. По окончании формирования модели соединения вводились ежедневно внутривбрюшинно на протяжении 10 суток. Затем проводилось исследование макро- и микроскопического состояния органов-мишеней животных (сердца, легких и печени): характеризовался их внешний вид, процентное соотношение массы органа к массе тела или относительная масса, при помощи микроскопа Микмед-6 и программы TourView проводилась морфометрия микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Статистическая обработка материала производилась

на персональном компьютере с пакетом статистических программ «Excel». При помощи t-критерия Стьюдента рассчитывалась достоверность различия средних арифметических при уровне значимости равном 5%.

Результаты и их обсуждение. Относительная масса сердца животных 1-й группы составила $0,4 \pm 0,01$ % от массы тела. Макроскопическая картина: окраска сердца обычная, эпикард блестящий. Во 2-й группе отмечается достоверное увеличение относительной массы сердца на 23% ($p < 0,05$), поверхность сердца тусклая. Микроскопически выявлены участки некрозов, на которых видны сморщивание и деформация ядер, уменьшение их размеров, гиперхромия, смещение ядер к периферии клеток, таким образом, ядра клеток подверглись кариопикнозу. Цитоплазма более оксифильная. Выражена деструкция клеток и волокон кардиомиоцитов, обнаруживаются участки их компенсаторной гипертрофии. Выявляются выраженный межуточный и перицеллюлярный отеки, наблюдается диффузная клеточная инфильтрация, замещение отдельных участков миокарда соединительной тканью. Выражены полнокровие и дистония сосудов в строме, особенно в микроциркуляторном звене, наблюдается краевое стояние лейкоцитов, между мышечными волокнами имеются кровоизлияния.

В 3-й группе крыс относительная масса сердца уменьшилась на 7% по отношению к контролю. При макроскопическом исследовании эпикард тусклый. Микроскопическая картина близка к интактным животным: ядра клеток и цитоплазма изменены незначительно, разрушенные кардиомиоциты практически не встречались, микроциркуляторное русло без патологических изменений, кровоизлияния отсутствуют, но продолжает сохраняться выраженность межуточного отека и клеточной инфильтрации ткани.

В 4-й исследуемой группе произошло достоверное уменьшение относительной массы сердца животных на 35% ($p < 0,05$) по отношению к контролю. Макроскопически эпикард сердца блестящий. Гистологическая картина: кардиомиоциты по структуре близки к таковым у интактных животных, кровоизлияния отсутствуют, межуточный отек сохраняется, однако его выраженность значительно меньше по сравнению с предыдущей группой, имеется незначительная клеточная инфильтрация.

В 5-й партии животных при сравнении с контролем отмечено, что относительная масса сердца достоверно уменьшилась на 30% ($p < 0,05$). При макроскопическом осмотре эпикард блестящий. Микроскопическая картина: клеточная структура в норме, кровоизлияния отсутствуют, межуточный отек не выражен, клеточной инфильтрации нет.

По результатам морфометрии в контрольной группе животных насчитывалось 39 ± 7 крупных ядер и $84 \pm 12,2$ мелких ядер в полях зрения, $0,6 \pm 0,5$ клеточных скоплений (заместительная соединительная ткань). Коррекция мексидолом снизила число крупных ядер

на 31%, а количество мелких ядер увеличилось на 15,3% по отношению к контролю, число клеточных скоплений не изменилось. Коррекция 3-оксипиридина ацетилцестеином привела к увеличению количества крупных ядер на 15% и уменьшению числа мелких на 24% по отношению к контролю, число клеточных скоплений на 67% меньше, чем в контроле. На фоне применения амбиола количество крупных ядер увеличилось на 64% по сравнению со 2-ой группой животных, а число мелких ядер уменьшилось на 43% к контролю, скоплений клеточных элементов не выявлено.

У интактных животных относительная масса легких составила $0,5 \pm 0,2$ % от общей массы тела. При макроскопическом осмотре легочная ткань розового цвета, воздушность в норме, висцеральная плевро блестит на свету. У животных 2-й серии отмечено увеличение относительной массы легких на 92%. При макроскопическом осмотре: окраска легких красноватая, размер увеличен, у части животных при разрезе выражено выделяется пенная мокрота. Гистологическая характеристика: поперечный размер альвеоцитов увеличен, имеются видимые участки повышенной оксифильности цитоплазмы. В легочной ткани имеются очаговые ателектазы и дистелектазы, явление острой альвеолярной эмфиземы, выраженная диффузная клеточная инфильтрация, отек межуточной и альвеолярной ткани, заметны полнокровные сосуды с единичными внутриальвеолярными кровоизлияниями.

Относительная масса легких животных из 3-й группы уменьшилась на 26% сравнительно с контролем. Макроскопически висцеральная плевро тусклая, воздушность нормальная. Гистологически выявляются единичные очаги дистелектазов, отмечается оксифильная окраска цитоплазмы клеток, сниженная по отношению к контролю интенсивность межуточного отека, уменьшение клеточной инфильтрации и исчезновение альвеолярного отека, отсутствие кровоизлияний.

Относительная масса легких крыс из 4-й серии уменьшилась сравнительно с контролем на 28%. При осмотре воздушность легочной ткани в норме, висцеральная плевро отражает свет. Микроскопическая картина: ячеистая структура альвеол не нарушена, отсутствуют клеточная инфильтрация, отек тканей и кровоизлияния. У животных 5-й группы отмечено уменьшение относительной массы легких по отношению к контролю на 27%, макро- и микроскопические характеристики сходятся с таковыми у предыдущей серии животных.

У животных 1-й группы относительная масса печени составляет $3,2 \pm 0,2$ % от общей массы тела. Макроскопически цвет печени красно-коричневый, ее покрывает блестящая висцеральная брюшина. Относительная масса печени у крыс 2-й серии достоверно увеличилась на 46% ($p < 0,05$). При макроскопическом осмотре поверхность печени мутная, цвет бледно-коричневый. Микроскопическая характеристика: дольчатое строение выражено

неудовлетворительно, цитоплазма гепатоцитов зернистая, клетки подвержены гидропической дистрофии, выражен межуточный отек, встречаются участки клеточной инфильтрации ткани, центральная вена полнокровна и расширена, в дольках печени наблюдается центральный некроз, а также имеются участки печеночной ткани с некрозом линейного характера.

Относительная масса печени животных 3-й серии стала меньше на 11,5% достоверно к контролю. Макроскопически цвет органа красно-коричневый, висцеральная брюшина мутновата. Микроскопическая картина: зернистость цитоплазмы клеток сохранилась, межуточный отек ткани выражен меньше, чем в предыдущей серии, сохранена клеточная инфильтрация, центральные вены полнокровны. Отсутствуют гепатоциты с гидропической дистрофией, и участки некротизированной ткани печени.

При сравнении с контролем у животных 4-й серии выявлено достоверное уменьшение относительной массы печени на 26% ($p_k < 0,05$). При осмотре цвет печени красно-коричневый, поверхность блестящая, края ровные. Микроскопическая картина: дольчатое строение ткани хорошо выражено, цитоплазма не зернистая, нет признаков гидропической дистрофии и разрушения гепатоцитов, центральные вены долек менее расширены, нет межуточного отека, встречаются единичные участки клеточной инфильтрации.

В 5-й группе исследуемых животных уменьшение относительной массы печени по отношению к контрольной группе составило 13%. Макроскопический осмотр: ткань печени красно-коричневого цвета, поверхность тусклая. Результаты микроскопического исследования сходны с результатами 3-й серии крыс.

Выводы. В данном исследовании мексидол в дозе 25 мг/кг, амбиол в дозе 17 мг/кг и 3-оксипиридина ацетилцистеинат в дозе 25 мг/кг способствуют значительному улучшению состояния исследуемых органов по данным микроскопического исследования. Обладая ингибирующим влиянием на процессы ПОЛ и развитие ОС, данные вещества эффективно защищают сердце и «органы-мишени» от повреждения и развития в них застойного полнокровия.

Данные соединения оказывают неодинаковый цитопротективный эффект. Так, Амбиол в суточной дозе 17 мг/кг показал наибольшую кардиопротективную способность, по сравнению с 3-оксипиридина ацетилцистеинатом и мексидолом, замедляя ремоделирование ультраструктуры сердца.

По данным эксперимента, 3-оксипиридина ацетилцистеинат в суточной дозе 25 мг/кг, по отношению к мексидолу и амбиолу, обладает более выраженным гепато- и пульмопротекторным эффектом, уменьшая в этих органах застойные явления.

Мексидол в суточной дозе 25 мг/кг, обладая цитопротективным действием по отношению к исследуемым тканям, по сравнению с остальными соединениями, оказался менее эффективным при ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Starodubov V. I. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392 (10153). – P. 1138–1146.
2. Гарганеева А. А., Бауэр В. А., Борель К. Н. Пандемия XXI века: хроническая сердечная недостаточность бремя современного общества. Эпидемиологические аспекты (обзор литературы) // *Сибирский медицинский журнал*. – 2013. – № 29 (3). – С. 8–12.
3. Оковитый С. В., Суханов Д. С. Антигипоксанта в современной клинической практике // *Клиническая медицина*. – 2012. – № 90 (9). – С. 63–68.
4. Фролова Э. Б., Яушев М. Ф. Современное представление о хронической сердечной недостаточности // *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – № 2. – С. 87–93.
5. Сторожаков Г. И., Эттингер О. А. Поражение печени при хронической сердечной недостаточности // *Сердечная недостаточность*. – 2005. – № 1. – С. 28–32.
6. Bhogal R. H., Curbishley S. M., Weston C. J. Reactive oxygen species mediate human hepatocyte injury during hypoxia/reoxygenation // *Liver Transpl*. – 2010. – Vol. 6. – P. 1303–1313.
7. Жилиева Ю. А., Михин В. П. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2013. – № 4. – С. 66–72.