

**ОЦЕНКА КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ  
КОАКСИЛ – АЛЬБАРЕЛ И КОАКСИЛ –  
ТЕВЕТЕН В ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ (КЛИНИКО-  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАБОТА)**

Занин С. А., Каде А. Х., Скибицкий В. В.

*Кубанская государственная медицинская академия,  
Краснодар*

*Цель:* Оценка гипотензивного эффекта комбинаций препаратов в комплексной терапии гипертонической болезни при моделировании гипертензии у животного (кошки).

*Материалы и методы*

В экспериментах на животных (кошки) проводилась стимуляция микроинъекциями L-глутамата нейрональных, групп ответственных за регуляцию системного артериального давления. Данные группы расположены в вентролатеральном отделе продолговатого мозга (+2мм роstralнее нулевого уровня и 4 мм латеральнее срединной линии). Микроинъекции производили при помощи микрошприца. L - глутамат вводили в объеме 50 - 130 мкл шаговым двигателем. Для предупреждения растекания раствора капилляр извлекали из мозга через 5 минут.

Во всех экспериментах при помощи датчиков регистрировали ЭКГ, ЧСС, САД. Работа была проведена на 30 кошках. Пяти животным в структуры вентролатерального отдела продолговатого мозга осуществляли микроинъекции коаксила (тианептина) и L-глутамата (1 группа). Пяти животным после микроинъекций L-глутамата в зону локализации нейрональных групп вентролатерального отдела продолговатого мозга, внутривенно вводили коаксил (тианептин) (2 группа). Четырём животным после стимуляции L-глутаматом этих нейрональных групп вводили коаксил (тианептин) (3 группа). 16-и животным, также после стимуляции L-глутаматом нейрональных групп, в комплексе с коаксилом (тианептин) с помощью микроинъекций вводили альбарел (рилменидин) и теветен (эпросартан) (4-я группа). Обработка осуществлялась при помощи IBM PC.

*Результаты*

Установлено, что у животных в первой группы введение в соответствующую зону вентролатерального отдела продолговатого мозга коаксила (тианептина) вызывало снижение системного артериального давления, последующее введение L-глутамата не вызывало повышения последнего. Во второй группе животных микроинъекции L-глутамата в вентролатеральные структуры продолговатого мозга вызывали повышение системного артериального давления, последующее внутривенное введение коаксила (тианептина) приводило к необратимому падению САД, и смерть животных наступала в течение 15-25 мин от неконтролируемой гипотонии. В третьей группе животных микроинъекции L-глутамата в структуры ВППМ повышали САД, а введение коаксила (тианептина) - снижало исследуемые параметры гемодинамики. В четвертой группе животных снижение САД за определенный промежуток времени (15-20 мин) было примерно в 2 раза больше по сравнению с раздельным введением данных препаратов.

Таким образом, NMDA-рецепторы, располагающиеся в данной области и обладающие способностью к долговременной потенциации (ДВП), состоят из субъединиц NR1 и нескольких NR2. В рецепторах клеток коры головного мозга различают R2A - и R2B-субъединицы, образующие канал для тока ионов натрия, калия и кальция и способствующие формированию долговременной потенциации (ДВП). Учитывая схожесть химической структуры блокаторов канала NMDA-рецептора 2 класса (МК-801 и фенциклидина (PCP)) с коаксилом (тианептином) можно предположить, что последний обеспечивает аналогичный эффект. Этим обусловлено снижение САД.

**Выводы**

1. Коаксил (тианептин) проникает через гематоэнцефалический барьер.
2. Коаксил (тианептин) действует аналогично препаратам МК-801 и фенциклидину (PCP) – блокирует канал NMDA – рецептора, с чем связано снижение системного артериального давления при его введении.
3. Использование комплексной терапии способствует более выраженному снижению САД по сравнению с раздельным введением исследуемых препаратов.

**ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ  
ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ НА  
МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ**

Заседателяева И.Ю.

*Санкт-Петербургская государственная медицинская  
академия им. И.И. Мечникова*

Как известно, длительная терапия эпилепсии противосудорожными препаратами нередко сопровождается различными побочными эффектами. Одним из них является отрицательное влияние антиконвульсантов на минеральный обмен и метаболизм костной ткани. Многими авторами отмечается развитие гипокальциемии, вторичного гиперпаратиреоза и снижения плотности костной ткани как результат ингибирующего влияния антиконвульсантов на биоактивацию витамина D в печени.

Целью исследования явилось изучение влияния противосудорожной терапии на костный метаболизм у больных эпилепсией.

Всего было обследовано 55 пациентов с эпилепсией в возрасте от 6 до 60 лет, длительно получавших противосудорожное лечение препаратами различных групп. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, соответствующих по возрасту и полу. Помимо общеклинических методов обследования, изучалось содержание ионизированного кальция, фосфора, магния в сыворотке крови. При оценке костного метаболизма пациентам проводилось исследование уровня паратгормона, щелочной фосфатазы и двухфотонная абсорбционная денситометрия позвоночника. У части больных определялся уровень витамина D (25-OHD).

При исследовании уровня паратгормона, умеренное повышение его уровня было выявлено в 18% случаев. Средние значения паратгормона составили

48,7±9,5 пг/мл, что достоверно отличалось от показателей в контрольной группе ( $p < 0,01$ ).

При исследовании активности щелочной фосфатазы, средние показатели не отличались от контрольных величин. Повышение активности щелочной фосфатазы выявлялось в 20% случаев и сочеталось с увеличением концентрации паратгормона, что может свидетельствовать о повышении костного метаболизма у обследованных лиц.

При проведении денситометрического исследования костей у пациентов было выявлено снижение плотности минерализации костной ткани. Остеопения различной степени (от 15 до 45% по Т-критерию) была выявлена в 25,4% случаев. У 2 женщин был выявлен умеренно выраженный остеопороз, подтвержденный рентгенологическим исследованием скелета.

При исследовании уровня витамина D (25-ОНD) в сыворотке крови у 15 пациентов, получающих антиконвульсанты различных групп, в 2 случаях (13,3%) выявлено умеренное снижение концентрации витамина. Средние значения витамина D достоверно не отличались от показателей здоровых лиц ( $p > 0,05$ ).

Отмечено также, что у 9 (16,3%) обследованных выявлялись одновременные нарушения показателей минерального обмена (гипокальциемия, гипомагниемия) и костного метаболизма (повышение уровней щелочной фосфатазы и паратгормона, снижение плотности костной ткани). Таких пациентов можно отнести к группе риска по развитию серьезных костных осложнений в виде остеомалиции и патологических переломов.

Выводы. Пациенты с эпилепсией, получающие противосудорожную терапию, нуждаются в обязательном и своевременном обследовании фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани. Коррекция выявленных нарушений с использованием препаратов кальция, магния и витамина D позволит снизить риск развития патологических переломов и улучшить контроль над приступами.

### **СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ В ПЕРМСКОМ РЕГИОНЕ В УСЛОВИЯХ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ МАССОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

Зиневич Ю.С.

*ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия МЗ РФ»*

В Пермском регионе в течение ~6 лет возобновлена массовая йодная профилактика эндемического зоба (ЭЗ) путём йодирования поваренной соли и йодирования хлеба. Важно проверить, изменилась ли частота ЭЗ в результате компенсации йодного дефицита. Ранее частота ЭЗ в Перми составляла 26,7% (Т.П. Голдырева, 1997). Следует учесть, что Пермский регион является зоной экологического неблагополучия (Н.В. Зайцева и соавт., 2002). Не возникает сомнений, что экополлютанты тормозят захват йода щитовидной железой (ЩЖ), блокируют ферменты, участвующие в гормонопоэзе, т.е. вызывают относительную йодную недостаточность и провоцируют ау-

тоиммунные процессы в ЩЖ (И.В. Терещенко, Т.П. Голдырева, 2004).

Цель настоящей работы – проанализировать состояние ЩЖ у молодых лиц, проживающих в Пермском регионе в условиях 6-летнего проведения массовой йодной профилактики ЭЗ.

Материалы и методы

Сплошным методом обследовано состояние ЩЖ у 110 молодых лиц, проживающих в Пермском регионе, из них 17 юношей, 93 чел женского пола; возраст колебался от 18 до 40 лет. Подавляющее большинство обследованных составляло студенческую молодёжь в возрасте от 20 до 24 лет. Важно подчеркнуть, что все обследованные потребляли йодированную соль и йодированный хлеб, а в отдельных случаях также микродозы йода в виде йодида 200 или йодомарина. В подавляющем % случаев (81%) обследованные лица использовали водопроводную неочищенную воду; только 19% - очищенную бытовыми фильтрами. Помимо визуальной и пальпаторной оценки ЩЖ, проводилось УЗИ ЩЖ с определением её объёма (V), экзогенности (нормальная, повышенная, пониженная), контуров (чёткие, нечёткие). Эхоструктуру оценивали как однородную или неоднородную 1-го, 2-го или 3-го типа (Д.Е.Шилин, 2000). Иммуноферментным методом исследовали уровень в крови тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4), а в отдельных случаях свободного трийодтиронина (св.Т3) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). Анализировали жалобы, у учащейся молодёжи - успеваемость, чтобы оценить влияние ЭЗ на интеллект. Также выясняли состояние менструальной функции, поскольку тиреоидная и репродуктивная системы взаимосвязаны. Проводилась статистическая обработка полученных результатов с вычислением коэффициента достоверности t.

Результаты и их обсуждение

Патологии ЩЖ не выявлено у 33% обследованных, в 67% случаев установлены отклонения от нормы тиреоидной системы. Зоб 1 степени обнаружен у 38 чел., зоб 2-й степени – у 22 чел., причём у юношей выявлен только зоб 1 степени ( $p=6$ ). Следовательно, частота ЭЗ составила 54%. В остальных случаях встретились узловые образования в не увеличенной ЩЖ, а также аутоиммунный тиреоидит. Давность тиреоидной патологии выяснить не удалось; для подавляющего большинства больных наличие зоба явилось случайной находкой. В основном – обследованные лица были коренными жителями Пермского региона (61%). Однако, многие приезжие чётко указывали, что у них появилось ощущение дискомфорта в области ЩЖ или отмечалось утолщение шеи через 1-3 года после переезда. Выяснено, что среди обследованных не было лиц, выполняющих работу в контакте с профессиональными вредностями.

Достоверно чаще у лиц с увеличенной ЩЖ наблюдались цефалгии и астенический симптомкомплекс: соответственно в 90% и 20% случаев. Кроме того, при ЭЗ обнаружены жалобы, характерные для гипотиреоза: сухость кожи (62% случаев), зябкость (29%), запоры (19%). Установлено, что при ЭЗ у студенческой молодёжи возникали интеллектуальные нарушения. Снижение памяти было почти у 50% сту-