

УДК 616.127-002-004:616.124

DOI 10.17021/2019.14.1.61.70

© Е.И. Мясоедова, Л.П. Воронина,

Г.Н. Мухамбетова, О.С. Полунина, 2019

**АССОЦИАЦИИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
С ПАРАМЕТРАМИ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Мясоедова Екатерина Игоревна, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, ГБУЗ АО «Приволжская районная больница», 414018, г. Астрахань, ул. Александра, д. 9, тел.: 8-917-179-09-76, e-mail: k.kopnina@yandex.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Мухамбетова Гульназ Насихатовна, врач-пульмонолог, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 21-02-74, e-mail: gulnaz4ik.91@mail.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Обследовано 65 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и сохраненной фракцией выброса левого желудочка и 80 пациентов с ишемической кардиомиопатией. Цель: выявление и проведение анализа взаимосвязи постоянной формы фибрилляции предсердий с параметрами структурного ремоделирования левых отделов сердца и показателями маркеров обмена коллагена (объемная фракция коллагена миокарда, уровень матриксной металлопротеиназы-1 и ее ингибитора) у больных хроническими формами ишемической болезни сердца. В контрольную группу вошли 30 соматически здоровых лиц. Исследование в обеих группах выявило ассоциацию наличия постоянной формы фибрилляции предсердий с параметрами структурного ремоделирования левых отделов сердца и уровнями маркеров обмена коллагена, что открывает новые мишени для профилактики и лечения фибрилляции предсердий у данной категории больных.

Ключевые слова: хронические формы ишемической болезни сердца, фибрилляция предсердий, ремоделирование левых отделов сердца, маркеры обмена коллагена.

**ASSOCIATION OF PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION
WITH THE PARAMETERS OF STRUCTURAL REMODELING OF THE LEFT HEART
IN PATIENTS WITH CHRONIC FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE**

Myasoedova Ekaterina I., Cand. Sci. (Med.), ultrasonic medical investigation specialist, Volga Region District Hospital, 9 Alexandrov St., Astrakhan, 414018, Russia, tel.: 8-917-179-09-76, e-mail: k.kopnina@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Mukhambetova Gul'naz N., pulmonologist, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, 2 Tatishcheva St., Astrakhan, 414056, Russia, tel.: (8512) 21-02-74, e-mail: gulnaz4ik.91@mail.ru.

Polunina O'lga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

We have examined 65 patients with previous myocardial infarction and preserved ejection fraction of the left ventricle and 80 patients with ischemic cardiomyopathy with the aim of identifying and analyzing the relationship of a permanent form of atrial fibrillation with the parameters of the structural remodeling of the left heart and markers of collagen metabolism (volume fraction of the collagen of the myocardium, the level of matrix metalloproteinase-1 and its

inhibitor) in patients with chronic forms of ischemic heart disease. The control group included 30 somatically healthy individuals. The study in both groups revealed the association of the presence of a constant form of atrial fibrillation with the parameters of structural remodeling of the left heart and the levels of collagen metabolism markers, which opens up new targets for the prevention and treatment of atrial fibrillation in this category of patients.

Key words: *chronic forms of ischemic heart disease, atrial fibrillation, left heart remodeling, markers of collagen metabolism.*

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП), сопровождающая многие сердечно-сосудистые заболевания, является не вполне решенным и актуальным вопросом современной медицины [4, 5, 15, 16, 18]. Сегодня доказано, что возникновение и развитие ФП взаимосвязано с прогрессивным структурно-функциональным, а также электрическим ремоделированием предсердного миокарда [10, 17, 19]. В основе этого лежат процессы, затрагивающие различные уровни организации структуры сердца [1, 6, 7], начиная с активации участков генома и молекулярно-клеточных изменений и заканчивая изменением размеров и формы мышцы сердца, а также нарушением ее функции [7, 11, 12, 21]. При этом точные механизмы структурной перестройки миокарда на макро- и микроуровнях до сих пор до конца не изучены и требуют уточнения.

Цель: исследовать ассоциации постоянной формы фибрилляции предсердий с параметрами структурного ремоделирования левых отделов сердца и показателями маркеров обмена коллагена у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца.

Материалы и методы исследования. В одномоментное исследование вошли 145 пациентов:

- 65 человек с ишемической болезнью сердца (ИБС): перенесенный в прошлом инфаркт миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ПИМ-СФВЛЖ). Критерии включения: 1) Q-образующий инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе (подтвержденный документально); 2) нарушение сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) (Simpson) > 50 %; 3) отсутствие признаков дилатации ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ);

- 80 обследованных с ИБС: ишемическая кардиомиопатия (ИКМП). Критерии включения: 1) Q-образующий ИМ в анамнезе (подтвержденный документально); 2) систолическая дисфункция ЛЖ (Simpson) < 40 %; 3) дилатация ЛЖ (конечный диастолический объем (КДО) \geq 180 мл); 4) симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) II–IV функциональный класс (ФК) (NYHA).

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, острые и злокачественные заболевания. Контрольная группа включала в себя 30 здоровых лиц.

Данные, отражающие клинический статус пациентов, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика клинического статуса пациентов

Показатель	ПИМ-СФВЛЖ, n = 65	ИКМП, n = 80
1	2	3
Возраст, годы	56,5 [43; 64]	55,5 [43; 63] $p_1 = 0,861$
Индекс массы тела, кг/м ²	34,0 [29,4; 53,2]	31,6 [22,9; 45,9] $p_1 = 0,138$
Длительность симптомов ИБС, годы	5,1 [2; 14]	4,9 [2,13] $p_1 = 0,652$
ФК стенокардии напряжения:		
2, n (%)	17 (26)	29 (36)
3, n (%)	40 (62)	17 (21)
Без стенокардии напряжения, n (%)	8 (12)	34 (43)
Длительность симптомов ХСН, годы	1,3 [0,5; 4,0]	2,8 [1; 6] $p_1 = 0,006$
ФК ХСН (по NYHA)		
II, n (%)	31 (48)	10 (12)
III, n (%)	30 (46)	54 (68)
IV, n (%)	4 (6)	16 (20)
6-минутный тест ходьбы, м	273 [61; 434]	169 [38; 368] $p_1 < 0,001$
Шкала оценки клинического состояния больного, баллы	4,84 [1; 13]	9,19 [4; 15] $p_1 < 0,001$

1	2	3
Длительность артериальной гипертензии в анамнезе, годы	14,2 [2; 30]	14,1 [3; 25] $p_1 = 0,809$
Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.	157,4 [120; 180]	98,3 [80; 130] $p_1 < 0,001$
Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.	86,7 [80; 100]	62,5 [60; 80] $p_1 < 0,001$
Постоянная форма ФП, n (%)	30 (46)	43 (54)
Отягощенный наследственный анамнез, n (%)	44 (68)	58 (72) $\chi^2 = 0,08; df = 1; p_1 = 0,771$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой ПИМ-СФВЛЖ

В соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца» Минздрава России (2013) устанавливали диагноз ИБС и формулировали его по Международной классификации болезней (X пересмотра) [9]. В соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (V пересмотр, 2017 г.) устанавливали диагноз ХСН [10].

Проведение представленного исследования одобрено региональным независимым этическим комитетом протокол № 11 от 06 ноября 2014 г. Все пациенты дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, получив полную информацию о нем.

Определение в крови уровней матриксной металлопротеиназы-1 (ММП-1) и ее тканевого ингибитора (ТИМП-1) производилось с использованием лабораторных тест систем фирмы «Bender MedSystems GmbH» (Австрия). ЭхоКГ проводили на аппарате MyLab 70 («Esaote», Италия). Исследовали следующие эхо-параметры: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ и объемы к ним; медиально-латеральный, верхне-нижний и передне-задний размеры левого предсердия; ФВ ЛЖ. По методике J. Shirani и соавторов расчет объемной фракции интерстициального коллагена миокарда (ОФИК) производили на основании роста пациента, массы миокарда ЛЖ (ЭхоКГ) и общего вольтажа комплексов QRS в 12 стандартных отведениях (ЭКГ) [20]:

$$\text{ОФИК (\%)} = \left(1 - 1,3 \times \frac{\text{общий QRS (мм)} \times \text{рост (м)}}{\text{ММЛЖ (г)}} \right) \times 100 \%$$

С использованием программы для статистической обработки данных «Statistica 12.0» (StatSoft, Inc., США) производили анализ показателей, для каждого из которых рассчитывали медиану, 5 и 95 процентиля, а их сравнение осуществляли с использованием U-критерия Манна-Уитни и критерия Пирсона (χ^2), при критическом уровне значимости 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В соответствии с поставленной целью каждая группа обследованных была разделена на подгруппы в зависимости от наличия постоянной формы ФП. Далее были проведены внутри- и межгрупповые сравнения. Как показывают приведенные в таблице 2 данные, в группе больных ПИМ-СФВЛЖ и в группе больных ИКМП наблюдалось статистически значимое ($p = 0,017$ и $p = 0,002$) увеличение передне-заднего размера левого предсердия (ЛП) относительно группы контроля.

Однако в группе больных ПИМ-СФВЛЖ наличие ФП ассоциировалось со статистически значимым ($p = 0,003$) увеличением передне-заднего размера ЛП, в то время как в группе больных ИКМП наличие ФП существенно не влияло на данный параметр ЭхоКГ ($p = 0,108$).

Кроме того, в группе больных как ПИМ-СФВЛЖ, так и ИКМП с синусовым ритмом наблюдалось статистически значимое увеличение верхне-нижнего размера ЛП по сравнению с контрольной группой ($p = 0,011$ и $p = 0,001$, соответственно). Статистически значимое увеличение данного параметра в подгруппе как больных ПИМ-СФВЛЖ с ФП ($p = 0,004$), так и ИКМП с ФП ($p = 0,024$) может указывать на связь между наличием ФП и изменением геометрии ЛП.

Таблица 2

Линейные размеры левого предсердия в исследуемых группах

Показатель/ Группы	Контрольная группа, n = 30	ПИМ-СФВЛЖ		ИКМП	
		Синусовый ритм, n = 35	Постоянная фор- ма ФП n = 30	Синусовый ритм, n = 37	Постоянная фор- ма ФП n = 43
Передне-задний размер ЛП (см)	2,9 [2,5; 3,6]	3,7 [3,2; 4,3] p ₁ = 0,017	4,2 [3,5; 5,3] p ₁ = 0,002 p ₂ = 0,003	4,2 [3,2; 6,3] p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,003	4,4 [4,1; 6,0] p ₁ = 0,001 p ₃ = 0,097 p ₄ = 0,108
Верхне-нижний размер ЛП (см)	3,0 [2,7; 3,5]	4,8 [4,0; 5,8] p ₁ = 0,011	5,4 [4,0; 6,8] p ₁ = 0,002 p ₂ = 0,004	5,2 [4,2; 7,2] p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,014	6,2 [5,0; 7,6] p ₁ < 0,001 p ₃ = 0,002 p ₄ = 0,024
Латерально- медиальный размер ЛП (см)	3,5 [3,1; 4,8]	3,7 [3,3; 4,4] p ₁ = 0,124	4,2 [3,4; 5,2] p ₁ = 0,001 p ₂ = 0,002	4,5 [3,55; 5,9] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	4,7 [4,3; 5,3] p ₁ < 0,001 p ₃ = 0,007 p ₄ = 0,156

Примечание: p₁ – уровень статистической значимости различий с контрольной группой; p₂ – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом; p₃ – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ с постоянной формой ФП; p₄ – уровень статистической значимости различий с группой больных ИКМП и синусовым ритмом

Также в группе больных ИКМП и синусовым ритмом наблюдалось статистически значимое увеличение латерально-медиального размера ЛП по сравнению с контрольной группой (p < 0,001), а в группе больных ПИМ-СФВЛЖ с синусовым ритмом данный размер оставался сопоставимым с параметрами контрольной группы. В то же время в группе больных ПИМ-СФВЛЖ наличие ФП ассоциировалось со статистически значимым увеличением латерально-медиального размера ЛП (p = 0,002), а в группе больных ИКМП наличие ФП существенно не влияло на данный параметр (p = 0,156).

При исследовании линейных размеров и индексов сферичности ЛЖ у больных ПИМ-СФВЛЖ не было выявлено изменения размеров короткой оси ЛЖ в диастолу по сравнению с контрольной группой (p = 0,725). В то же время у больных ИКМП короткая ось ЛЖ в диастолу увеличивалась по сравнению и с контролем, и с группой больных ПИМ-СФВЛЖ (p < 0,001). Не наблюдалось значимого влияния ФП на размеры короткой оси ЛЖ в диастолу в исследуемых группах (табл. 3).

Таблица 3

Линейные размеры и индексы сферичности левого желудочка в исследуемых группах

Показатель/ Группы	Контрольная группа, n = 30	ПИМ-СФВЛЖ		ИКМП	
		Синусовый ритм, n = 35	Постоянная форма ФП n = 30	Синусовый ритм, n = 37	Постоянная форма ФП n = 43
1	2	3	4	5	6
Короткая ось ЛЖ в диастолу (см)	4,2 [3,5; 5,4]	4,65 [3,8; 5,4] p ₁ = 0,725	4,8 [3,9; 5,4] p ₁ = 0,998 p ₂ = 0,788	6,1 [6,0; 6,9] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	6,4 [6,3; 7,55] p ₁ < 0,001 p ₃ < 0,001 p ₄ = 0,044
Короткая ось ЛЖ в систолу (см)	2,6 [2,1; 4,0]	3,15 [2,6; 3,9] p ₁ = 0,313	3,3 [2,4; 3,9] p ₁ = 0,278 p ₂ = 0,64	4,8 [4,2; 6,65] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001	4,9 [4,3; 6,0] p ₁ < 0,001 p ₃ < 0,001 p ₄ = 0,804
Длинная ось ЛЖ в диастолу (см)	5,95 [5,3; 7,1]	6,2 [5,1; 7,3] p ₁ = 0,121	6,4 [5,3; 7,5] p ₁ = 0,087 p ₂ = 0,462	6,5 [5,6; 6,8] p ₁ = 0,065 p ₂ = 0,055	6,8 [6,15; 7,45] p ₁ = 0,011 p ₃ = 0,641 p ₄ = 0,041

1	2	3	4	5	6
Длинная ось ЛЖ в систолу (см)	4,8 [4,6; 5,4]	4,8 [3,9; 6,0] $p_1 = 0,871$	4,7 [3,8; 5,6] $p_1 = 0,881$ $p_2 = 0,779$	5,2 [4,2; 5,9] $p_1 = 0,121$ $p_2 = 0,081$	5,75 [4,95; 6,85] $p_1 = 0,011$ $p_3 = 0,013$ $p_4 = 0,033$
Индекс сферичности ЛЖ, диастола	0,6 [0,1; 0,7]	0,723 [0,661; 0,813] $p_1 < 0,001$	0,767 [0,678; 0,815] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,051$	0,955 [0,865; 1,01] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,017 [0,938; 1,15] $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,002$
Индекс сферичности ЛЖ, систола	0,45 [0,1; 0,7]	0,667 [0,544; 0,709] $p_1 < 0,001$	0,692 [0,614; 0,750] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,008$	0,843 [0,75; 0,98] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,962 [0,824; 1,02] $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,002$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с контрольной группой; p_2 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом; p_3 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ с постоянной формой ФП; p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИКМП и синусовым ритмом

Размеры короткой оси ЛЖ в систолу у больных ПИМ-СФВЛЖ статистически значимо не изменялись по сравнению с группой контроля ($p = 0,313$). В группе больных ИКМП наблюдалось увеличение данного параметра относительно группы контроля и группы больных ПИМ-СФВЛЖ ($p < 0,001$). Также не было выявлено значимого влияния наличия ФП на размеры короткой оси ЛЖ у больных ИКМП ($p = 0,804$).

Длинная ось ЛЖ у больных ПИМ СФВЛЖ в диастолу значимо не менялась по сравнению с контрольной группой, независимо от наличия ФП. У больных ИКМП размеры длинной оси ЛЖ в диастолу значимо не менялись по сравнению с контролем. И лишь в подгруппе больных ИКМП с ФП наблюдали значимое увеличение данного параметра по сравнению как с контролем ($p = 0,011$), так и с группой больных ИКМП ($p = 0,041$).

Длинная ось ЛЖ в систолу у больных ПИМ-СФВЛЖ значимо не менялась по сравнению с контрольной группой, независимо от наличия ФП. У больных ИКМП размеры длинной оси ЛЖ в систолу также были сопоставимы по сравнению с контролем. И лишь в группе больных ИКМП с ФП наблюдали значимое увеличение данного параметра по сравнению как с контролем, так и с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ с ФП и подгруппой ИКМП с синусовым ритмом ($p = 0,033$).

Индекс сферичности в диастолу в группе больных ПИМ-СФВЛЖ статистически значимо увеличивался по сравнению с контролем ($p < 0,001$), но существенно не нарастал при присоединении ФП ($p = 0,051$). В группе больных ИКМП наблюдалось не только значимое увеличение данного показателя по сравнению с контролем ($p < 0,001$) и группой больных ПИМ-СФВЛЖ ($p < 0,001$), но и увеличение его в подгруппе больных ИКМП с ФП ($p = 0,002$).

Также выявлено увеличение индекса сферичности в систолу по сравнению с контролем как в группе больных ПИМ-СФВЛЖ ($p < 0,001$), так и в группе больных ИКМП ($p < 0,001$). Кроме того, присоединение ФП ассоциировалось с увеличением данного индекса в обеих исследуемых группах. В то же время в подгруппе больных ИКМП с ФП индекс сферичности в систолу был статистически значимо выше по сравнению с подгруппой больных ИКМП с синусовым ритмом и подгруппой ПИМ-СФВЛЖ с ФП.

Как видно из данных, представленных в таблице 4, не было выявлено статистически значимого влияния наличия ФП на показатели КДО ЛЖ как в группе больных ПИМ-СФВЛЖ ($p = 0,989$), так и в группе больных ИКМП ($p = 0,124$). Значение конечного систолического объема ЛЖ (КСО) у пациентов с ФП как в группе ПИМ-СФВЛЖ, так и ИКМП имело некоторую тенденцию к увеличению по сравнению с пациентами без ФП, однако статистически значимых различий выявить не удалось ($p = 0,713$ и $p = 0,056$, соответственно).

Объемные показатели и фракция выброса левого желудочка в исследуемых группах

Показатель/ Группы	Контрольная группа, n = 30	ПИМ-СФВЛЖ		ИКМП	
		Синусовый ритм, n = 35	Постоянная форма ФП n = 30	Синусовый ритм, n = 37	Постоянная форма ФП, n = 43
КДО ЛЖ, (мл)	115 [88; 138]	124,5 [82; 140] $p_1 = 0,134$	127 [86; 140] $p_1 = 0,086$ $p_2 = 0,989$	187 [180; 247] $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	209,5 [201,5; 310,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 = 0,124$
КСО ЛЖ, (мл)	43 [31; 67]	50 [36; 67] $p_1 = 0,919$	53 [35; 66] $p_1 = 0,642$ $p_2 = 0,713$	96 [78; 179] $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	104 [78,0; 219,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 = 0,056$
ФВ ЛЖ, %	61 [57; 65]	57 [54; 62] $p_1 = 0,035$	54 [52; 58] $p_1 = 0,006$ $p_2 = 0,046$	37 [29; 39] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	31 [27; 36] $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,042$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с контрольной группой; p_2 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом; p_3 – уровень статистической значимости различий с подгруппой больных ПИМ-СФВЛЖ с постоянной формой ФП; p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИКМП и синусовым ритмом

Однако выявлено статистически значимое уменьшение фракции выброса ЛЖ в подгруппах с ФП как при ПИМ-СФВЛЖ ($p = 0,046$), так и при ИКМП ($p = 0,042$).

В данном исследовании был проанализирован ряд структурно-функциональных параметров левых отделов сердца по данным ЭхоКГ и выявлено изменение геометрии ЛП во всех исследуемых группах. В подгруппе больных ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом наблюдали преимущественное увеличение передне-заднего и верхне-нижнего размеров ЛП, в то время как медиально-латеральный размер оставался сохранным. Наличие ФП у больных ПИМ-СФВЛЖ ассоциировалось со статистически значимым изменением геометрии ЛП с увеличением всех размеров. У больных ИКМП и синусовым ритмом была выявлена существенная дилатация ЛП, со статистически значимым увеличением всех трех размеров ЛП. Присоединение ФП у данной категории больных несколько изменяет геометрию ЛП, приводя к значимому увеличению только верхне-нижнего размера ЛП, но не оказывает значимого влияния на передне-задний и медиально-латеральный размеры ЛП. Все это указывает на ассоциацию ФП с процессами дилатации ЛП как в группе больных ПИМ-СФВЛЖ, так и в группе больных ИКМП.

В подгруппе больных ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом не было выявлено значимого изменения линейных отделов ЛЖ: короткой и длинной оси ЛЖ в систолу и диастолу. Присоединение ФП не оказывало значимого влияния на данные параметры. В то же время наблюдались отдельные признаки геометрической перестройки ЛЖ у больных ПИМ-СФВЛЖ, на что указывало увеличение индекса сферичности как в диастолу, так и в систолу. Присоединение ФП у больных ПИМ-СФВЛЖ изменяло геометрию ЛЖ в систолу, о чем говорило увеличение индекса сферичности в данную фазу сердечного цикла.

В группе больных ИКМП значимо увеличивалась короткая ось ЛЖ в систолу и диастолу, тогда как длинная ось ЛЖ значимых изменений не претерпевала. Наличие ФП вызывало существенное увеличение линейных размеров ЛЖ в обе фазы сердечного цикла. На значимое изменение геометрии ЛЖ у больных ИКМП также указывало увеличение индекса сферичности ЛЖ как в систолу, так и в диастолу. У больных ИКМП наличие ФП усугубляло данные изменения.

Значение показателей КДО и КСО у пациентов с ФП в сравниваемых группах имело некоторую тенденцию к увеличению по сравнению с пациентами без ФП, однако значимых различий выявить не удалось. Кроме того, наблюдалось уменьшение ФВ ЛЖ в подгруппах с ФП как при ПИМ-СФВЛЖ, так и при ИКМП.

Данная структурно-функциональная перестройка левых отделов сердца, выявленная в данном исследовании, при ФП описана в литературе и носит название электрического или электрофизиологического ремоделирования [2, 7].

Проведение параллелей между процессами геометрического ремоделирования миокарда и процессами коллагенообразования в настоящее время является актуальным и проводится рядом исследователей [1, 6, 12]. Особое внимание в настоящее время уделяют процессам перестройки внеклеточного матрикса [3, 8, 13], в связи с чем на следующем этапе данного исследования была произведена оценка маркеров, отражающих обмен коллагена во внеклеточном пространстве миокарда у всех обследованных. В группе контроля показатели исследуемых маркеров были следующие: ММП-1 – 2,8 [2,4; 3,8] нг/мл, ТИМП-1 – 161,7 [151,4; 177,0] нг/мл, ММП-1/ТИМП-1 – 0,018 [0,016; 0,025], ОФИК – 2,7 [0,9; 4,8] %. В подгруппе больных ПИМ-СФВЛЖ и ФП выявлено статистически значимое преобладание уровня ТИМП-1 и показателя ОФИК, а также статистически значимо более низкий показатель соотношения ММП-1/ТИМП-1, чем в подгруппе пациентов ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом (ПИМ-СФВЛЖ и ФП: ММП-1 – 3,8 [3,2; 4,4] нг/мл, ТИМП-1 – 352,7 [319; 418] нг/мл, ММП-1/ТИМП-1 – 0,011 [0,007; 0,013], ОФИК – 12,4 [7,8; 16,4] %; ПИМ-СФВЛЖ и синусовый ритм: ММП-1 – 4,5 [3,8; 5,6] нг/мл, ТИМП-1 – 299,4 [278,1; 316,0] нг/мл, ММП-1/ТИМП-1 – 0,014 [0,012; 0,019], ОФИК – 10,5 [7,2; 13,8] %, что говорит о явном превалировании у них процессов фиброобразования внеклеточного матрикса с замедлением процессов распада коллагена в нем ($p = 0,435$, $p = 0,002$, $p = 0,031$, $p = 0,027$, соответственно).

Оценка показателя ММП-1 и соотношения ММП-1/ТИМП-1 в подгруппе обследованных с ИКМП и синусовым ритмом выявила, что они были статистически значимо выше (19,6 [11,3; 25,0] нг/мл и 0,089 [0,049; 0,129]), а показатели ТИМП-1 статистически значимо ниже (217 [193; 230] нг/мл), чем в подгруппе с ИКМП и ФП (ММП-1 – 17,7 [8,5; 18,0] нг/мл, ММП-1/ТИМП-1 – 0,071 [0,032; 0,086], ТИМП-1 – 239 [224; 247] нг/мл) ($p = 0,029$, $p = 0,004$ и $p_3 = 0,041$). В то же время значения показателя ОФИК не различались (8,5 [4,8; 12,3] % и 8,1 [3,9; 12,0] %, $p = 0,260$). Это доказывает большую выраженность коллагенолитических процессов во внеклеточном матриксе в подгруппе с ФП.

Можно предположить, что при обеих формах ИБС наличие фиброзных изменений способствует разобщению кардиомиоцитов и, следовательно, структурной и электрической миокардиальной гетерогенности, что может приводить к развитию и поддержанию аритмии. Наличие разрушенных участков сети внеклеточного матрикса в группе больных ИКМП, возможно, также способствует не только структурной, но и электрической миокардиальной неоднородности, повышению скорости распространения волны возбуждения и активации эктопий, предрасполагая к возникновению ФП.

Анализ результатов данного исследования, касающийся оценки взаимосвязи сывороточных и функциональных маркеров обмена коллагена с наличием ФП, показал, что у больных ПИМ-СФВЛЖ и ФП усиление образования фиброза одновременно с задержкой его распада было более активным, чем у обследованных с ПИМ-СФВЛЖ и синусовым ритмом.

В группе ИКМП также выявлено повышение коллагенообразования во внеклеточном матриксе, которое может способствовать увеличению анизотропии проведения возбуждения и дисперсии рефрактерных периодов в различных зонах предсердий, что приводит к реализации механизма «re-entry». При этом в подгруппе с ИКМП и ФП, как показано выше, процессы распада коллагена протекали несколько активнее, чем его синтез, в отличие от подгруппы с синусовым ритмом. Доказано, что разрушение сети коллагена во внеклеточном матриксе прерывает связи между клетками миокарда, приводит к разобщению кардиомиоцитов и, как следствие, вызывает структурную гетерогенность предсердного миокарда, что также создает субстрат для возникновения аритмий [2, 14].

Заключение. В исследовании было выявлено, что наличие фибрилляции предсердий у пациентов с перенесенным в прошлом инфарктом миокарда с сохраненной фракцией выброса левого желудочка ассоциировано со статистически значимым изменением геометрии левого предсердия с увеличением всех его размеров и левого желудочка, на что указывало увеличение его индекса сферичности в систолу. У больных ишемической кардиомиопатией присоединение фибрилляции предсердий несколько изменяет геометрию дилатированного левого предсердия за счет увеличения верхне-нижнего размера левого предсердия, не оказывая значимого влияния на передне-задний и медиально-латеральный размеры левого предсердия, а также сопровождается увеличением линейных размеров дилатированного левого желудочка в обе фазы сердечного цикла. Выявленные ассоциации наличия фибрилляции предсердий с изменениями маркеров обмена коллагена в исследуемых группах позволяют рассматривать перестройку внеклеточного матрикса как один из аритмогенных субстратов. Все это открывает новые мишени для профилактики и лечения фибрилляции предсердий у данной категории больных.

Список литературы

1. Апарина, О. П. Роль изменений структуры и функции предсердий в развитии и прогрессировании фибрилляции предсердий / О. П. Апарина, Л. Н. Чихирева, Н. А. Миронова, Е. С. Миронова, С. А. Бакалов // *Терапевтический архив*. – 2014. – Т. 86, № 1. – С. 71–77.
2. Бокерия, Л. А. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, А. Г. Филатов, С. А. Ковалев, А. С. Ковалев // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 528–530.
3. Гайсина, А. И. Нарушения ритма и проводимости сердечных сокращений / А. И. Гайсина // *Синергия наук*. – 2017. – № 15. – С. 418–438.
4. Деревнина, Е. С. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний / Е. С. Деревнина, Н. С. Акимова, Т. В. Мартынович, Н. С. Макаров, Л. Е. Коньшина, Ю. Г. Шварц // *Анналы аритмологии*. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 87–94.
5. Драпкина, О. М. Фиброз и фибрилляция предсердий – механизмы и лечение / О. М. Драпкина, А. В. Емельянов // *Артериальная гипертензия*. – 2013. – Т. 19, № 6. – С. 487–494.
6. Жолбаева, А. З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий : в поиске «идеального» маркера / А. З. Жолбаева, А. Е. Табина, Е. З. Голухова // *Креативная кардиология*. – 2015. – № 2. – С. 40–53.
7. Зарецкий, А. П. Современные медико-технические концепции анализа эндокардиальных сигналов при фибрилляции предсердий / А. П. Зарецкий, А. П. Кулешов, Г. А. Громыгко // *Медицинская техника*. – 2017. – № 3 (303). – С. 23–27.
8. Ионин, В. А. Роль маркеров фиброза в стратификации риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом / В. А. Ионин, Е. И. Баранова // *Трансляционная медицина*. – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 17–25.
9. Карпов, Ю. А. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. А. Лякишев, В. П. Лупанов, Е. П. Панченко, А. Л. Комаров, А. А. Ширяев, А. Н. Самко, Г. Н. Соболева, Е. В. Сорокин // *Кардиологический вестник*. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 3–33.
10. Мареев, В. Ю. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев, Г. П. Артюнов, Ю. Л. Беграббекова, Ю. Н. Беленков, Ю. А. Васюк, А. С. Галевич, А. А. Гарганеева, Г. Е. Гендлин, С. Р. Гиляревский, М. Г. Глезер, О. М. Драпкина, Д. В. Дупляков, Ж. Д. Кобалава, Н. А. Козиолова, Ю. М. Лопатин, Ю. В. Мареев, В. С. Моисеев, А. О. Недошивин, Н. Б. Перепеч, М. Ю. Ситникова, В. В. Скибицкий, Е. И. Тарловская, А. И. Чесникова, Е. В. Шляхто // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 3–40.
11. Митрохина, Д. С. Ремоделирование размеров левых отделов сердца при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и при их сочетании / Д. С. Митрохина, Е. А. Полунина, О. С. Полунина, Г. Ю. Масляева, И. С. Белякова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 31–38.
12. Мясоедова, Е. И. Фракция фиброза миокарда и структурное ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией / Е. И. Мясоедова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 98–103.
13. Стукалова, О. В. Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий / О. В. Стукалова, О. П. Апарина, Н. А. Миронова, С. П. Голицын // *Альманах клинической медицины*. – 2015. – № 43. – С. 29–37.
14. Сукачева, Т. В. Морфологические особенности миокарда ушек предсердий у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий / Т. В. Сукачева, В. А. Васковский, А. Ш. Ревшвили, Р. А. Серов // *Архив патологии*. – 2017. – Т. 79, № 4. – С. 3–12.
15. Филатов, А. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили // *Анналы аритмологии*. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 5–13.
16. Филиппова, М. О. Оксидативный стресс у больных фибрилляцией предсердий с постинфарктным кардиосклерозом / М. О. Филиппова, Е. А. Полунина // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6. – С. 65.
17. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – 344 с.
18. Andrade, J. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation relationship among clinical features, epidemiology, and mechanisms / J. Andrade, P. Khairy, D. Dobrev, S. Nattel // *Circ. Res.* – 2014. – Vol. 9, № 114. – P. 1453–1468.
19. Mukherjee, R. Plasma profiles of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of the metalloproteinases predict recurrence of atrial fibrillation following cardioversion / R. Mukherjee, J. G. Akar, J. M. Wharton, D. K. Adams, C. D. McClure, R. E. Stroud // *Cardiovasc. Transl. Res.* – 2013. – Vol. 4, № 6. – P. 528–535.
20. Shirani, J. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in predicting the amount of patients with chronic heart failure / J. Shirani, R. Pick, Y. Quo // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – № 69. – P. 1502.
21. Sonmez, O. Novel fibro-inflammation markers in assessing left atrial remodeling in non-valvular atrial fibrillation / O. Sonmez, F. U. Ertem, M. A. Vatankulu, E. Erdogan, A. Tasal, S. Kucukbuzcu, O. Goktekin // *Med. Sci. Monit.* – 2014. – № 20. – P. 463–470. doi: 10.12659/MSM.890635.

References

1. Aparina O. P., Chikhireva L. N., Mironova N. A., Mironova E. S., Bakalov S. A. Rol' izmeneniy struktury i funktsii predserdiy v razvitiy i progressirovaniy fibrillyatsii predserdiy [Role of atrial structural and functional changes in the development and progression of atrial fibrillation]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive], 2014, vol. 86, no. 1, pp. 71–77.
2. Bokeriya L. A., Filatov A. G., Kovalev S. A., Kovalev A. S. Elektrofiziologicheskiy substrat pri fibrillyatsii predserdiy [Electrophysiological substrate upon atrial fibrillation]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii* [Journal of Experimental and Clinical Surgery], 2012, vol. 5, no. 3, pp. 528–530. doi: 10.1007/s10554-015-0613-2.
3. Gaysina A. I. Narusheniya ritma i provodimosti serdechnykh sokrashcheniy [Disorders of rhythm and conduction of cardiac contractions]. *Sinergiya nauk* [Synergy of Sciences], 2017, no. 15, pp. 418–438.
4. Derevnina E. S., Akimova N. S., Martynovich T. V., Makarov N. S., Kon'shina L. E., Shvarts Yu. G. Kognitivnye narusheniya pri fibrillyatsii predserdiy na fone serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Cognitive impairments in atrial fibrillation associated with cardiovascular diseases]. *Annaly aritmologii* [Annals of Arrhythmology], 2013, vol. 10, no. 2, pp. 87–94.
5. Drapkina O. M., Emel'yanov A. V. Fibroz i fibrillyatsiya predserdiy – mekhanizmy i lechenie [Fibrosis and atrial fibrillation - mechanisms and treatment]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension], 2013, vol. 19, no. 6, pp. 487–494. doi: org/10.18705/1607-419X-2013-19-6-487-494.
6. Zholbaeva A. Z., Tabina A. E., Golukhova E. Z. Molekulyarnye mekhanizmy fibrillyatsii predserdiy : v poiske «ideal'nogo» markera [Molecular mechanisms of atrial fibrillation: "ideal" marker searching]. *Kreativnaya kardiologiya* [Creative Cardiology], 2015, no. 2, pp. 40–52. doi: 10.15275/kreatkard.2015.02.04.
7. Zaretskiy A. P., Kuleshov A. P., Gromytko G. A. Sovremennye mediko-tekhnicheskie kontseptsii analiza endokardial'nykh signalov pri fibrillyatsii predserdiy [Current Medical and Technical Concepts in the Analysis of Endocardial Signals in Atrial Fibrillation]. *Meditsinskaya tekhnika* [Biomedical Engineering], 2017, no. 3 (303), pp. 23–27.
8. Ionin V. A., Baranova E. I. Rol' markerov fibroza v stratifikatsii riska fibrillyatsii predserdiy u patsientov s metabolicheskim sindromom [The role of fibrotic markers in risk stratification of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome]. *Translyatsionnaya meditsina* [Translational medicine], 2016, vol. 3, no. 3, pp. 17–25.
9. Karpov Yu. A., Kukharchuk V. V., Lupanov V. P., Panchenko E. P., Komarov A. L., Shiryayev A. A., Samko A. N., Soboleva G. N., Sorokin E. V. Diagnostika i lechenie khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdtsa [Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease]. *Kardiologicheskiy vestnik* [Kardiologicheskii vestnik], 2015, vol. 10, no. 3, pp. 3–33.
10. Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Artyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Garganeeva A. A., Gendlin G. E., Gilyarevskiy S. R., Glezer M. G., Drapkina O. M., Duplyakov D. V., Kobalava Zh. D., Koziolova N. A., Lopatin Yu. M., Mareyev Yu. V., Moiseyev V. S., Nedoshivin A. O., Perepech N. B., Sitnikova M. Yu., Skibitskiy V. V., Tarlovskaya E. I., Chesnikova A. I., Shlyakhto E. V. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN) [Clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF)]. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. [Russian Heart Failure Journal], 2017, vol. 18, no. 1, pp. 3–40. doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.
11. Mitrokhina D. S., Polunina E. A., Polunina O. S., Maslyayeva G. Yu., Belyakova I. S. Remodelirovanie razmerov levykh otdelov serdtsa pri arterial'noy gipertenzii, stenokardii napryazheniya i pri ikh sochetanii [Size remodeling of the left heart sections in arterial hypertension, angina pectoris tension and their combination] *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2014, vol. 9, no. 3, pp. 31–38.
12. Myasoedova E. I. Fraktsiya fibroza miokarda i strukturnoe remodelirovanie levykh otdelov serdtsa u patsientov s ishemicheskoy kardiomiopatiy [The fraction of myocardial fibrosis and structural remodeling of the left heart in patients with ischemic cardiomyopathy]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2017, vol. 12, no. 2, pp. 98–103.
13. Stukalova O. V., Aparina O. P., Mironova N. A., Golitsyn S. P. Fibroz miokarda levogo predserdiya po dannym magnitno-rezonansnoy tomografii s otsrochennym kontrastirovaniem u bol'nykh fibrillyatsiy predserdiy [Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine], 2015, no. 43, pp. 29–37.
14. Sukacheva T. V., Vaskovskiy V. A., Revishvili A. Sh., Serov R. A. Morfologicheskie osobennosti miokarda ushek predserdiy u patsientov s razlichnymi formami fibrillyatsii predserdiy [Morphological features of the myocardium of the atrial appendages in patients with different forms of atrial fibrillation]. *Arkhiv patologii* [Archive of Pathology], 2017, vol. 79, no. 4, pp. 3–12. doi: 10.17116/patol20177943-12.
15. Filatov A. G., Tarashvili E. G. Epidemiologiya i sotsial'naya znachimost' fibrillyatsii predserdiy [Epidemiology and social significance of atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii*. [Annals of Arrhythmology], 2012, vol. 9, no. 2, pp. 5–13.
16. Filippova M. O., Polunina E. A. Oksidativnyy stress u bol'nykh fibrillyatsiy predserdiy s postinfarktym kardiosklerozom [Oxidative stress in patients with atrial fibrillation and postinfarction cardiosclerosis]. *Sovremennye problem nauk i iobrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2016, no. 6, pp. 65.

17. Shiller N., Osipov M. A. *Klinicheskaya ekhokardiografiya* [Clinical echocardiography]. Moscow, Praktika [Practice], 2005, 344 p.
18. Andrade J., Khairy P., Dobrev D., Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation relationship among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ. Res.*, 2014, vol. 9, no. 114, pp. 1453–1468. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.
19. Mukherjee R., Akar J. G., Wharton J. M., Adams D. K., McClure C. D., Stroud R. E. Plasma profiles of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of the metalloproteinases predict recurrence of atrial fibrillation following cardioversion. *Cardiovasc. Transl. Res.*, 2013, vol. 4, no. 6, pp. 528–535.
20. Shirani J., Pick R., Quo Y. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in predicting the amount of patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1992, no. 69, pp. 1502.
21. Sonmez O., Ertem F. U., Vatankulu M. A., Erdogan E., Tasal A., Kucukbuzcu S., Goktekin O. Novel fibro-inflammation markers in assessing left atrial remodeling in non-valvular atrial fibrillation. *Med. Sci. Monit.*, 2014, no. 20, pp. 463–470. doi: 10.12659/MSM.890635.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

УДК 615.2; 616.1/9

DOI 10.17021/2019.14.1.70.78

© А.В. Суханов, 2019

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «СЕМАКС» В ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ПОВТОРНЫЕ ЗАКРЫТЫЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ТРАВМЫ

Суханов Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, д. 175/1, тел.: (383) 221-34-36, e-mail: 25081973@mail.ru.

Изучено действие препарата «Семакс» в случайно отобранной группе, в которую вошли 17 мужчин молодого возраста ($38,3 \pm 4,9$ лет) с высшим образованием, перенесших повторные закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе. Препарат «Семакс» в концентрации 0,1 % применяли интраназально (2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день) в течение 4 недель. Оценка когнитивных функций включала в себя выполнение корректурной пробы, теста А.Р. Лурия с запоминанием 10 слов, а также теста исключения понятий с регистрацией времени его выполнения. У всех участников была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, не выявившая грубых очаговых изменений. Показано позитивное влияние препарата «Семакс» на нейродинамические когнитивные функции обследованных лиц. У 15 мужчин отмечалось субъективное улучшение самочувствия. При этом побочные эффекты отсутствовали у всех обследованных. Препарат «Семакс» пригоден для лечения когнитивных нарушений у лиц молодого возраста с повторными черепно-мозговыми травмами и возможной соматической коморбидной патологией.

Ключевые слова: препарат «Семакс», мужчины молодого возраста, повторные закрытые черепно-мозговые травмы, когнитивные функции, терапия когнитивных нарушений.

THE EXPERIENCE OF THE «SEMAX» MEDICINE IN THE THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN YOUNG PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE REPEATED CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY

Sukhanov Andrey V., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, “Research Institute of Internal and Preventive Medicine” – Branch of the Federal State Budget Scientific Institution “The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, 175/1 B. Bogatkoova St., Novosibirsk, 630089, Russia, tel.: 8-913-923-13-64, e-mail: 25081973@mail.ru.

The effect of the “Semax” drug was studied in a randomly selected group that included 17 young men ($38,3 \pm 4,9$ years old) with higher education having repeated closed head injuries in the anamnesis. The “Semax” medicine in a concentration of 0,1 % was used intranasally (2 drops into each nasal passage 3 times a day) for 4 weeks. The assessment of cognitive functions included doing a correction task, a test of Luria with memorization of 10 words, as well as a test of exclusion of concepts with recording the time of its execution. All participants had MRI of the brain,