

44. Schmoele-Thoma B., Jackson L. A., Greenberg R. N., Frenck R., Gurtman A., Sundaraiyer V., Gruber W. C., Scott D. A., Isturiz R. E. Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in immunocompetent older adults with stable underlying medical conditions. *J. Vaccines. Immun.*, 2015, vol. 3, no. 2, pp. 7–12.
45. Schwarz T. F., Flamaing J., Rümke H. C., Penzes J., Juergens C., Wenz A., Jayawardene D., Giardina P., Emini E. A., Gruber W. C., Schmoele-Thoma B. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged > 65 years. *Vaccine*, 2011, vol. 29, no. 32, pp. 5195–5202.
46. Shea K. M., Edelsberg J., Weycker D., Farkouh R. A., Strutton D. R., Pelton S. I. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect. Dis.*, 2014, vol. 1, no. 1, pp. ofu024.
47. Sogaard M., Madsen M., Løkke A., Hilberg O., Sørensen H. T., Thomsen R. W. Incidence and outcomes of patients hospitalized with COPD exacerbation with and without pneumonia. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2016, no. 11, pp. 455–465.
48. Suaya J. A., Jiang Q., Scott D. A., Gruber W. C., Webber C., Schmoele-Thoma B., Hall-Murray C. K., Jodar L., Isturiz R. E. Post-hoc analysis of the 13-valent polysaccharide conjugate vaccine efficacy against vaccine-serotype pneumococcal community acquired pneumonia in at-risk older adults. *Vaccine*, 2018, vol. 36, no. 11, pp. 1477–1483.
49. Tomczyk S., Bennett N. M. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2014, vol. 63, no. 37, pp. 824–826.
50. van Hoek A. J., Sheppard C. L., Andrews N. J., Waight P. A., Slack M. P., Harrison T. G., Ladhani S. N., Miller E. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England. *Vaccine*, 2014, vol. 32, no. 34, pp. 4349–4355.
51. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016, vol. 388, no. 10053, pp. 1545–1602.
52. Walters J. A., Smith S., Poole P., Granger R. H., Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, no. 11, pp. CD001390.
53. Walters J. A., Tang J. N., Poole P., Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2017, no. 1, pp. CD001390.
54. Wedzicha J. A., Brill S. E., Allinson J. P., Donaldson G. C. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med.*, 2013, no. 11, pp. 181.
55. Wedzicha J. A., Mackay A. J., Singh R. COPD exacerbations: impact and prevention. *Breathe*, 2013, vol. 9, no. 6, pp. 434–440.
56. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2014. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en> (accessed 31 December 2016).
57. Yawn B. P., Li Y., Tian H., Zhang J., Arcona S., Kahler K. H. Inhaled corticosteroid use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the risk of pneumonia: a retrospective claims data analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2013, no. 8, pp. 295–304.

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

УДК 616-092.9

DOI 10.17021/2020.15.1.98.107

© М.У. Сергалиева, Э.И. Абдулкадырова, А.Л. Ясенявская, 2020

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПАТОЛОГИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сергалиева Мариям Утежановна, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_ast@mail.ru.

Абдулкадырова Эльвира Ильдаровна, аспирант кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-097-00-63, e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru.

Ясенявская Анна Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-188-04-10, e-mail: yasen_9@mail.ru.

Рассмотрены вопросы экспериментального моделирования патологии щитовидной железы у лабораторных животных (гипотиреоз, гипертиреоз и др.), проведен анализ исследовательских работ, изучающих функциональные нарушения со стороны различных систем организма, которые происходят в данных экспериментальных условиях. Сегодня среди наиболее надежных и легко воспроизводимых экспериментальных моделей патологий щитовидной железы широкое применение нашли химические модели. Показано, что на фоне заболеваний щитовидной железы изменяется функциональное состояние иммунной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма.

Ключевые слова: эндокринная система, щитовидная железа, экспериментальная модель, экспериментальные животные, гипотиреоз, гипертиреоз.

EXPERIMENTAL MODELS OF THYROID PATHOLOGIES

Sergalieva Mariyam U., Senior teacher of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_astr@mail.ru.

Abdulkadyrova Elvira I., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-097-00-63, e-mail: elvira_abdulkadyrova@mail.ru.

Yasenyavskaya Anna L., Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-188-04-10, e-mail: yasen_9@mail.ru.

This article presents data revealing the issues of experimental modeling of thyroid pathology in laboratory animals (hypothyroidism, hyperthyroidism, etc.), as well as an analysis of research studies studying functional disorders of various body systems occurring in these experimental conditions. Among the most reliable and easily reproducible experimental models of thyroid pathologies, chemical models are widely used today. It is shown that against the background of thyroid diseases, the functional state of the immune, cardiovascular, nervous, and other body systems changes.

Key words: endocrine system, thyroid gland, experimental model, experimental animals, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Сегодня среди всех заболеваний желез внутренней секреции заболевания щитовидной железы (ЩЖ), такие как гипертиреоз, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, микседема и многое другое, занимают второе место по распространенности после сахарного диабета. Эксперты Всемирной организации здравоохранения отмечают, что с каждым годом заболевания ЩЖ обнаруживаются все чаще, примерно у каждого десятого жителя планеты [7, 3, 9, 16, 23, 24, 36, 39]. Дисфункция ЩЖ полиэтиологична и может быть связана с аномалией развития, генетической патологией, дефицитом Т-супрессоров, воспалительным процессом в ткани ЩЖ, врожденным дефектом ферментных систем, медикаментозной терапией, струмогенным эффектом дефицита микроэлементов и другими причинами [10, 25, 32]. Учитывая тот факт, что в последнее время отмечается рост заболеваемости ЩЖ, интерес исследователей направлен на формирование (подбор) экспериментальных моделей эндокринных заболеваний с целью изучения и анализа фармакологических свойств новых соединений, а также достоверного выявления особенностей в механизме действия уже известных лекарственных средств [33].

К числу самых распространенных эндокринных заболеваний ЩЖ относят гипотиреоз и гипертиреоз [6, 8, 12, 29, 31, 34, 38]. Механизм развития гипотиреоза определяется снижением уровня гормонов ЩЖ, что приводит к торможению обменных процессов, а также снижению активности ряда ферментов (малатдегидрогеназы, пиридиновой дегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы) [19] и газообмена, торможению развития ткани мозга и угнетению высшей нервной деятельности [4, 11]. Различают первичный гипотиреоз, возникающий в результате повреждения ЩЖ (хронический аутоиммунный тиреоидит и другие виды тиреоидитов) и вторичный – вследствие поражения гипофиза и/или гипоталамуса (новообразования, воспалительно-инфильтративные заболевания). Самая частая причина гипертиреоза (тиреотоксикоза) – диффузный токсический зоб, на его долю приходится от 60 до 90 % случаев [7]. На втором месте по частоте стоят многоузловой токсический зоб и токсическая

аденома щитовидной железы, на долю которых приходится 10–40 % случаев тиреотоксикоза. В основе патогенетического механизма диффузного токсического зоба лежит нарушение функционального равновесия между Т-супрессорами и Т-хелперами, вследствие чего появляются «запрещенные» клоны Т-лимфоцитов, действующие в отношении антигенов фолликулярного эпителия ЩЖ, что в свою очередь, способствует образованию тиреоидстимулирующих антител, взаимодействие которых с рецепторным аппаратом фолликулярного эпителия ЩЖ приводит к усиленной продукции тиреоидных гормонов [18, 34].

В настоящее время отмечается неуклонный рост патологии ЩЖ, поэтому большое значение для изучения вопросов патогенеза, клиники, лечения и профилактики данных заболеваний имеет разработка экспериментальных моделей, при выборе которых необходимо учитывать адекватность, валидность, биоэтичность, чувствительность к различным физиологическим, фармакологическим, генетическим и иным манипуляциям.

Для экспериментальной биологии и медицины значимым является изучение моделей патологических состояний ЩЖ, что подтверждается значительным количеством научных исследований [1, 10, 20, 28, 33]. Сегодня для моделирования экспериментального гипер-, гипотиреоза и других заболеваний ЩЖ широко применяют химические модели. На модели экспериментального гипертиреоза путем ежедневных (12 дней) подкожных инъекций водного раствора гормона ЩЖ трийодтиронина в дозе 15 мкг/кг взрослым белым крысам-самцам показано, что подобные манипуляции вызывают формирование типичных симптомов гипертиреоидного состояния у животных: увеличение ректальной температуры, уровня трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), массы ЩЖ, скорости потребления кислорода и частоты сердечных сокращений, выпадение шерсти, снижение массы тела [13]. При развитии экспериментального гипертиреоза были обнаружены многочисленные изменения со стороны активности различных фрагментов нервно-мышечного аппарата, что является проявлением их патофизиологического эффекта, выраженность которого определяют степень нарушения тиреоидного статуса.

Исследователями А.С. Айвазовой и В.К. Колхиром (2009) разработана экспериментальная модель гипертиреоза у нелинейных крыс-самцов, полученная путем ежедневного перорального введения тиреотома в виде водной взвеси в еженедельно возрастающей дозе 25, 50, 100, 150, 200 мкг/кг в течение 6 недель, которая отражает клиническую картину функционального гипертиреоза с повышенным содержанием тиреоидных гормонов Т3, Т4 [1].

Установлено, что моделирование экспериментального гипертиреоза на животных путем ежедневного перорального введения тиреотома, представляющего собой комбинацию субстанций лиотиронина в дозе 40 мкг/кг и левотироксина натрия в дозе 160 мкг/кг в течение 8 недель в составе пищи, характеризуется увеличением: фолликулярно-коллоидного индекса, количества новообразованных фолликулов, высоты тироцитов, содержания связанного йода в коллоиде, объемной доли и плотности коллоида [20, 28].

В опытах на крысах линии Wistar с экспериментальным гипертиреозом, смоделированным путем ежедневного введения левотироксина натрия в дозе 5,0 мкг/100 г в течение 14 дней, показано, что у животных отмечается повышение процессов липопероксидации, активности каталазы и супероксиддисмутазы наряду с увеличением уровня тиреоидных гормонов [27].

Экспериментально установлено, что у мышей, на которых моделировали гипертиреоз путем внутрибрюшинного введения L-тироксина 50 мкг/сут в течение 40 недель, наблюдаются двигательные и эмоциональные нарушения в поведении в тесте «Открытое поле» [15]. У гипертиреоидных животных, начиная с 18 недели эксперимента, прослеживается увеличение количественных показателей всех компонентов исследовательской активности и груминга. При этом по мере удлинения эксперимента (до 40 недель) нарушения в поведении становятся более заметными. Также в ходе данного исследования установлено, что длительный гипертиреоз способствует повышению уровня дофамина в структурах головного мозга (гиппокамп, кора). Выявлено, что при гипертиреозе повышается экспрессия GFAP и VEGF с понижением экспрессии PDGFR- α в тех же структурах, что способствует умеренному изменению активности дофаминергической и серотонинергической систем головного мозга лабораторных животных. Авторы обнаружили, что в коре головного мозга мышей при гипертиреозе наблюдаются стойкие структурные признаки усиления белок-синтезирующей активности в цитоплазме (снижение плотности гетерохроматина в ядре, увеличение числа полирибосом и гипертрофии комплекса Гольджи, проявление признаков деструкции миелиновых волокон, дистрофических изменений эндотелиоцитов и периваскулярного пространства, нарушений в аксошипиковых синапсах и капилляростаз) [15].

Ученые Рязанского государственного медицинского университета установили, что на фоне экспериментального гипертиреоза, моделируемого подкожным введением кроликам породы Шиншилла L-тироксина в дозе 100 мкг/кг в течение 14 дней, отмечается повышение экспрессии гликопротеина-Р в печени, тощей кишке и коре больших полушарий головного мозга [37].

Установлено, что течение экспериментального гипертиреоза, вызванного ежедневным внутрижелудочным введением L-тироксина в дозе 50 мкг/100 г массы тела в течение месяца, приводит к существенным структурным нарушениям почечной паренхимы белых беспородных крыс-самцов [5].

Исследователи Кубанского государственного медицинского университета при создании модели тиреотоксической нефропатии на белых нелинейных крысах путем перорального введения L-тироксина в дозе 1 мг/1 мл воды в течение 4 месяцев определили, что развитие экспериментального гипертиреоза сопровождается увеличением объема выпиваемой жидкости и развитием морфологических признаков нефропатии [17].

Т.Н. Попова с соавторами (2016) выявили, что при развитии гипертиреоза, вызванного путем внутрибрюшинного введения ТЗ в дозировке 100 мкг/100 г массы тела, растворенного в 0,9 % натрия хлорида в течение 6 дней, в кардиомиоцитах белых крыс-самцов происходит возрастание концентрации диеновых конъюгатов, ингибирование активности аконитатгидратазы, накопление цитрата и увеличение содержания карбонильных групп белков, что свидетельствует об их окислительной модификации [26].

В исследованиях на крысах-самцах Wistar, у которых моделировали гипертиреоз путем введения лиотиронина (трийодтиронина 50) в дозе 10 мкг/100 г массы тела в течение недели, было установлено, что экспериментальный гипертиреоз сопровождается повышением биоцидности и снижением функциональных резервов фагоцитирующих клеток в ткани пародонта и крови, снижением компенсаторных возможностей антиоксидантной системы и ростом интенсивности перекисного окисления липидов [21].

Выявлено, что состояние тиреоидного статуса влияет на минеральный обмен, при этом наибольшие изменения в содержании химических элементов зафиксированы в организме крыс с экспериментальным гипертиреозом. Так, у крыс-самцов Wistar моделировали состояние гипертиреоза путем внутрибрюшинного введения L-тироксина в дозе 200 мкг/кг массы тела ежедневно на протяжении 10–35 дней и экспериментальный гипотиреоз путем внутрибрюшинного введения мерказолила в дозе 1 мг/100 г массы тела, ежедневно в течение 15 дней. У крыс с гипер- и гипотиреозом было обнаружено более высокое содержание В, Со, V и Al. Кроме того, в организме животных с гипертиреозом выявлены более высокие значения Cr, Fe, Mn, Ni, Zn и Cd относительно гипотиреозных крыс [22].

При развитии гипотиреоза наблюдается следующая картина, демонстрирующая закономерные изменения показателей морфофункционального состояния железы: снижение в крови концентрации ТЗ, Т4 и повышение уровня содержания тиреотропного гормона по механизму обратной связи, уменьшение массы ЩЖ [35]. Учеными Рязанского государственного медицинского университета предложен способ моделирования гипотиреоза путем однократного внутрижелудочного введения тиамазола (мерказолила) в виде водно-крахмальной суспензии крысам в дозе 5–50 мг/кг/сут в течение 21 дня. Установлено, что на фоне мерказолилового гипотиреоза к концу введения препарата в дозах 5 и 50 мг/кг/сут снижается уровень ТЗ и Т4 в плазме крови животных. Выявлено, что после прекращения введения мерказолила наблюдается тенденция к спонтанной нормализации функции ЩЖ, хотя состояние гипотиреоза сохраняется и спустя 3 недели после отмены препарата. Так, уровень ТЗ в плазме остается сниженным к 7, 14 и 21 дню после окончания введения мерказолила, а уровень Т4 к 7 дню после окончания введения мерказолила снижается, к 14 дню достигает нормы, к 21 дню наблюдается компенсаторное превышение нормы. Авторы рекомендуют для предотвращения собственных органотоксических эффектов мерказолила использовать дозу препарата 5 мг/кг [35].

Как показывают методы иммуноферментного анализа сыворотки крови, при внутрижелудочном введении половозрелым крысам-самцам тиреостатика – мерказолила из расчета 5 мг/100 г массы тела в течение 21 дня у животных развиваются характерные для гипотиреоза изменения в содержании тиреоидных гормонов. Более высокие дозы мерказолила (10 и 20 мг/100 г массы тела) искажают экспериментальную модель гипотиреоза. Так, у животных на 2 сутки введения мерказолила отмечали проявления его побочных эффектов, например, снижение повседневной активности, крысы проводили большую часть времени в состоянии сна; на 3 сутки наблюдались признаки агрессивного поведения; на 9 сутки у двух особей появился паралич двигательных функций задних конечностей [14].

В исследованиях на крысах-самцах породы Wistar, у которых моделировали экспериментальный гипотиреоз ежедневным введением *per os* мерказолила в дозе 25 мг/кг в течение 21 дня, выявлено, что мерказолиловый гипотиреоз сопровождается усилением напряженности системы перекисного окисления липидов и снижением способности тканей к репарации [21].

В ходе исследования активности ферментов энергетического обмена печени крыс-самцов с гипотиреозом, вызванным ежедневным внутрижелудочным введением мерказолила в дозе 2,5 мг/100 г массы тела в течение 3 недель, обнаружено, что экспериментальный гипотиреоз сопровождается снижением активности митохондриальных ферментов – малат- и глутаматдегидрогеназ с одновременным повышением активности сукцинатдегидрогеназы [11]. Кроме того, экспериментальный мерказолиловый гипотиреоз, созданный данной моделью на крысах-самцах, приводит к снижению маркеров метаболизма костной ткани (С-концевых телопептидов коллагена типа I и костной щелочной фосфатазы), при этом уровни Са, Р и Mg в крови не меняются; а также к повышению содержания уровней гонадотропинов, паратиреоидного гормона, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α [2, 10].

В исследованиях Е.С. Манюк (2008), К.А. Сергеевой с соавторами (2017) доказано, что экспериментальный гипотиреоз, вызванный путем ежедневного перорального введения мерказолила крысам в течение 8 недель в виде порошка в составе пищи в дозе 10 мг/кг, сопровождается снижением индекса склерозирования железы, диаметра фолликулов, а также уменьшением фолликулярно-коллоидного индекса, количества новообразованных фолликулов, высоты тироцитов, интенсивности резорбции коллоида и содержания в нем связанного йода [20, 28].

В экспериментах на крысах линии Wistar с экспериментальным гипотиреозом были изучены морфологическая характеристика миокарда, процессы перекисного окисления липидов и выраженность антиоксидантной защиты. На модели гипотиреоза, создаваемой трехнедельным ежедневным введением тиамазола в дозе 1,2 мг/100 г, выявлено увеличение активности супероксиддисмутазы и концентрации малонового диальдегида, при относительном постоянстве активности каталазы и содержания гидроперекисей липидов. Также при гипотиреозе наблюдались выраженные морфологические изменения в сердечной мышце и кровеносных сосудах (интерстициальный отек и крупнокапельная жировая дистрофия миокарда, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, участки атрофии с развитием фиброза, поражение эндотелия сосудов с его набуханием) [27].

Показано, что экспериментальный гипотиреоз, моделируемый резекцией ЩЖ или курсовым пероральным введением тиамазола (мерказолила) в дозе 5 мг/кг у кроликов породы Шиншилла в течение 21 дня, приводит к снижению экспрессии эфлюксного полиспецифичного белка транспортера гликопротеина-Р в печени, почках, тощей кишке и коре больших полушарий головного мозга [37].

Установлены данные при изучении поведенческих реакций самок мышей линии СЗН-А, на которых создавали модель экспериментального гипотиреоза путем введения внутрь пропилтиоурацила 0,4 мг/сут в течение 40 недель. Хронический гипотиреоз, начиная с 18 недели эксперимента, сопровождается снижением норкового рефлекса у мышей в тесте «Открытое поле». Кроме того, в ходе данного исследования было выявлено, что у гипотиреоидных мышей СЗН-А отмечается снижение экспрессии GFAP и VEGF наряду с повышением экспрессии PDGFR- α в гиппокампе и неокортексе, а также снижение уровня и обмена серотонина в тех же структурах головного мозга [15].

Среди основных патологических состояний эндокринной системы человека особую значимость сегодня составляют аутоиммунные заболевания ЩЖ, в частности аутоиммунный тиреоидит (АИТ), в основе которого лежит «срыв» толерантности к собственным антигенам [8, 30]. Так, имеются подтвержденные исследования, выполненные на мышах-самках линии С57В16J, на которых индуцировали АИТ введением тиреоидного антигена (1–1,5 мг/мл по общему белку) с полным адьювантом Фрейнда в соотношении 1 : 1 в дозе 0,1 мл/мышь подкожно у основания хвоста дважды с интервалом 14 суток. Показано, что при индукции выбранным способом АИТ в организме развивается дисрегуляторное состояние иммунной системы и ее составных компонентов, в частности разбалансировка регуляторных Т- и В-клеток, экспрессирующих фенотипические маркеры CD3, CD4, CD8 и CD19, а также формирование аутоантител к структурам ЩЖ. Интегрированным ответом органа-мишени является нарушение его гормонпродуцирующей активности ЩЖ, что характерно для АИТ [3].

Таким образом, в последние годы в связи с высокой социальной значимостью заболеваний щитовидной железы актуальным остается изучение экспериментальных моделей, которые позволяют выявить закономерности и особенности развития данных патологических процессов и их осложнений, разработать способы лечения и профилактики, а также изучить механизмы действия новых соединений с целью направленного их применения. На основании результатов многочисленных

исследований можно сделать заключение о том, что в целях изучения патофизиологии, патоморфологии, фармакотерапии заболеваний щитовидной железы в современных условиях широко используются химические модели гипо-, гипертиреоза и других заболеваний щитовидной железы. Подобные модели представляют собой наиболее простой, надежный и практичный способ индукции указанных патологий у экспериментальных животных.

Список литературы

1. Айвазова, А. С. Пат. 2357296 Рос. Федерация, G09B23/28 Способ моделирования тиреотоксикоза и коллоидного зоба / А. С. Айвазова, В. К. Колхир; заявитель и патентообладатель Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) (RU). – № 2007143562/14; заявл. 27.11.2007; опубл. 27.05.2009. Бюл. № 15.
2. Ганеев, Т. И. Состояния фосфорно-кальциевого обмена и костной ткани при экспериментальном гипотиреозе / Т. И. Ганеев, Р. Р. Юнусов, Ф. Х. Камилов // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 158–164.
3. Гладких, Д. П. Экспериментальные аутоиммунные заболевания щитовидной железы – плацдарм оценки терапевтического потенциала криоконсервированных продуктов фетоплацентарного комплекса / Д. П. Гладких, А. Н. Гольцев // Світ медицини та біології. – 2010. – № 1. – С. 18–25.
4. Григорьева, Е. А. Депрессия и тиреотоксикоз / Е. А. Григорьева, Е. А. Павлова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 100–107.
5. Доломатов, С. И. Влияние комбинированного введения крысам тироксина и пропилтиоурацила на структурные показатели почечной паренхимы / С. И. Доломатов, В. Г. Сиповский, Н. Ю. Новиков, И. Н. Касич, И. В. Мышко, К. Дери, А. Н. Литвиненко // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 57–67.
6. Дорофейкова, М. В. Щитовидная железа и мозг : к 100-летию открытия болезни Хасимото / М. В. Дорофейкова, Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов // Вестник Санкт-петербургского университета. – 2012. – Серия 11, вып. 3. – С. 3–17.
7. Жернакова, Н. В. Гипертиреоз как осложнение диффузно-токсического зоба / Н. В. Жернакова, И. И. Гомыдова, С. Н. Стяжкина // Форум молодых ученых. – 2019. – № 3 (31). – С. 369–372.
8. Жуковская, А. О. Аутоиммунный тиреоидит (зоб Хашимото) / А. О. Жуковская, И. С. Москаленко // Символ науки : международный научный журнал. – 2016. – № 10–3. – С. 111–114.
9. Зяблов, Е. В. Рак щитовидной железы : современные концепции этиологии и патогенеза / Е. В. Зяблов, Н. П. Чеснокова, В. Ю. Барсуков // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 3. – С. 37–61.
10. Камилов, Ф. Х. Влияние экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и минеральный обмен / Ф. Х. Камилов, В. Н. Козлов, Т. И. Ганиев, Р. Р. Юнусов // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 971–975.
11. Камилов, Ф. Х. Оценка эффективности йодполисахаридного комплекса в коррекции окислительного метаболизма при экспериментальном гипотиреозе / Ф. Х. Камилов, А. Н. Мамцев, Г. М. Абдуллина, О. В. Лобырева // Вестник ОГУ. – 2009. – № 12 (106). – С. 118–121.
12. Кветной, И. М. Перспективы исследования экспрессии рецепторов к эстрогенам для диагностики опухолей щитовидной железы / И. М. Кветной, А. Д. Калинина, А. О. Дробинцева, Н. С. Линькова, Н. И. Тимофеева, Р. А. Черников, В. О. Полякова // Успехи современной биологии. – 2018. – Т. 138, № 5. – С. 446–450.
13. Кметко, И. Л. Функциональное состояние скелетной мышцы белых крыс в ходе развития экспериментального гипертиреоза / И. Л. Кметко, В. И. Соболев // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. – 2012. – Т. 25 (64), № 3. – С. 52–60.
14. Козлов, В. Н. Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте / В. Н. Козлов // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 5. – С. 27–30.
15. Козырко, Е. В. Поведенческие, биохимические и морфологические характеристики экспериментально измененного тиреоидного статуса самок мышей линии СЗН-А / Е. В. Козырко, Р. И. Глушаков, П. Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 43–53.
16. Кузнецов, Е. В. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности / Е. В. Кузнецов, Л. А. Жукова, Е. А. Пахомова, А. А. Гуламов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26662>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 19.07.2019.
17. Лавриненко, А. М. Нефропатия у крыс с экспериментальным гипертиреозом / А. М. Лавриненко, М. М. Боташева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 5–1. – С. 62–63. – Режим доступа : <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6762>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 13.11.2019.
18. Литвицкий, П. Ф. Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий : нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез / П. Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 61–75.

19. Лобырева, О. В. Тиреоидный статус и его влияние на активность окислительных ферментов / О. В. Лобырева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2010. – Т. 201. – С. 259–263.
20. Манюк, Е. С. Коррекция морфофункциональных изменений щитовидной железы при гипо- и гипертиреозе аконитом байкальским (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. С. Манюк. – Иркутск, 2008. – 26 с.
21. Маянская, Н. Н. Особенности течения воспалительного процесса у крыс с экспериментальным гипо- и гипертиреозом / Н. Н. Маянская, С. С. Рымарь, С. Д. Маянская // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 5. – С. 726–730.
22. Мирошников, С. В. Влияние экспериментального тиреотоксикоза и гипотиреоза на элементный статус лабораторных животных / С. В. Мирошников, С. В. Нотова, А. Б. Тимашева, О. В. Кван // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – Режим доступа : <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9336>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 13.11.2019.
23. Младенцев, П. И. Синдром множественных эндокринных нарушений и его значимость в современной эндокринологии / П. И. Младенцев, О. И. Хабарова // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. – 2016. – № 18. – С. 125–129.
24. Мурашко, Р. А. Дифференцированный рак щитовидной железы : гистологические особенности, молекулярные аспекты и возможности таргетной терапии / Р. А. Мурашко, А. С. Шатохина, А. И. Стукань, Е. В. Дулина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 4. – С. 350–353.
25. Петунина, Н. А. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения / Н. А. Петунина, Н. С. Мартиросян, Л. В. Трухина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 27–31.
26. Попова, Т. Н. Влияние мелаксена и вальдоксана на свободнорадикальное окисление в сердце крыс при экспериментальном гипертиреозе / Т. Н. Попова, А. А. Агарков, М. В. Горбенко, С. С. Попов, К. К. Шульгин // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – Т. 50, № 8. – С. 7–11.
27. Сабанов, В. И. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояние миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе / В. И. Сабанов, И. Г. Джигоев, А. Т. Лолаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6. – С. 241–244.
28. Сергеева, К. А. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при моделировании гипертиреоза / К. А. Сергеева, Е. Е. Бараховская, В. Г. Изатулин // Вестник современных исследований. – 2017. – № 11–1 (14). – С. 50–52.
29. Сердюк, И. Ю. Эндокринная и аутоагонистная регуляция при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы с различными формами и степенью ожирения / И. Ю. Сердюк, Н. А. Ница, Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 213–215.
30. Строев, Ю. И. Аутоиммунный тиреоидит и редокспотенциал организма / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 68.
31. Строев, Ю. И. История зоба / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. – № 2 (28). – С. 149–155.
32. Теплова, Л. В. Ревматические проявления гипотиреоза / Л. В. Теплова, А. В. Еремеева, О. А. Байкова, Н. А. Суворова // Современная ревматология. – 2017. – № 11 (2). – С. 47–53.
33. Тюренков, И. Н. Изучение психоиммунокорректирующей активности фенотропила при экспериментальном тиреотоксикозе / И. Н. Тюренков, М. А. Самотруева, С. В. Прилучный // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 4. – С. 18–21.
34. Хайитбаева, К. Х. Гипертиреоз (обзор литературы) / К. Х. Хайитбаева // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 6. – С. 56–59.
35. Чугунова, Л. Г. Пат. 2165648 Рос. Федерация, G09B23/28, A61K31/4164 Способ моделирования гипотиреоза / Л. Г. Чугунова, А. Н. Рябков, К. В. Савилов; заявитель и патентообладатель Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. – № 97120428/14; заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001. Бюл. 5.
36. Чурилов, Л. П. Аутоиммунный тиреоидит – актуальная проблема современной эндокринологии / Л. П. Чурилов, Ю. И. Строев, В. В. Смирнов, О. М. Муджигова, С. В. Писарева, В. И. Утехин, М. В. Цой // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2006. – Сер. 11, вып. 2. – С. 3–25.
37. Шулькин, А. В. Экспрессия гликопротеина-Р при экспериментальной дисфункции щитовидной железы / А. В. Шулькин, Е. Н. Якушева, И. В. Черных, И. Ю. Виноградов, Н. М. Попова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 11–16.
38. Якушина, В. Д. Молекулярно-генетическая структура фолликулярно-клеточного рака щитовидной железы / В. Д. Якушина, Л. В. Лернер, Т. П. Казубская, Т. Т. Кондратьева, С. Субраманиан, А. В. Лавров // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 55–64.
39. Kumar, S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents / S. Kumar, R. Singh, N. Vasudeva, S. Sharma // Cardiovascular Diabetology. – 2012. – Vol. 11 (9). – С. 2–13.

References

1. Ayvazova A. S., Kolkhir V. K. Sposob modelirovaniya tireotoksikoza i kolloidnogo zoba [Method of simulating thyrooxycosis and colloidal gob]. Patent RF, no. 2357296, 2009.
2. Ganeyev T. I., Yunusov R. R., Kamilov F. Kh. Sostoyaniya fosforno-kal'tsievogo obmena i kostnoy tkani pri eksperimental'nom gipotireoze [Conditions of phosphorus-calcium metabolism and bone tissue in experimental hypothyroidism]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) [Science of the young (Eruditio Juvenium)], 2017, vol. 5, no. 2, pp. 158–164.
3. Gladkikh D. P., Gol'tsev A. N. Eksperimental'nye autoimmunnye zabolovaniya shchitovidnoy zhelezy – platsdarm otsenki terapevticheskogo potentsiala kriokonservirovannykh produktov fetoplatsentarnogo kompleksa [Experimental autoimmune thyroid diseases – a bridgehead for assessing the therapeutic potential of cryopreserved fetoplacental complex products]. Svit meditsini ta biologii [Light Medicine and Biology], 2010, no. 1, pp. 18–25.
4. Grigor'yeva E. A., Pavlova E. A. Depressiya i tireotoksikoz [Depression and thyrotoxicosis]. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya [Social and Clinical Psychiatry], 2010, vol. 20, no. 2, pp. 100–107.
5. Dolomatov S. I., Sipovsky V. G., Novikov N. Yu., Kasich I. N., Myshko I. V., Deri K., Litvinenko A. N. Vliyanie kombinirovannogo vvedeniya krysum tiroksina i propiltiouratsila na strukturnye pokazateli pochechnoy parenkhimy [The effect of combined administration of thyroxine and propylthiouracil to rats on the structural parameters of the renal parenchyma]. Nefrologiya [Nephrology], 2017, vol. 21, no. 1, pp. 57–67.
6. Dorofeykova M. V., Stroyev Yu. I., Churilov L. P. Shchitovidnaya zheleza i mozg: k 100-letiyu otkrytiya bolezni Khasimoto [Thyroid gland and brain: to the 100th anniversary of the discovery of Hasimoto's disease]. Vestnik Sankt-peterburgskogo universiteta [Bulletin of St. Petersburg State University], 2012, no. 3, pp. 3–17.
7. Zhernakova, N. V., Gomidova I. I., Styazhkina S. N. Gipertireoz kak oslozhenie diffuzno-toksicheskogo zoba [Hyperthyroidism as a complication of diffuse toxic goiter]. Forum molodykh uchenykh [Forum of Young Scientists], 2019, no. 3 (31), pp. 369–372.
8. Zhukovskaya A. O., Moskalenko I. S. Autoimmunnyy tireoidit (zob KHashimoto) [Autoimmune thyroiditis (Hashimoto zob)]. Mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal «Simvol nauki» [International Scientific Journal «Symbol of Science»], 2016, no. 10-3, pp. 111–114.
9. Zyablov E. V., Chesnokova N. P., Barsukov V. Yu. Rak shchitovidnoy zhelezy: sovremennyye kontseptsii etiologii i patogeneza [Thyroid cancer: modern concepts of etiology and pathogenesis]. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki [Scientific review. Medical Sciences], 2016, no. 3, pp. 37–61.
10. Kamilov F. Kh., Kozlov V. N., Ganiyev T. I., Yunusov R. R. Vliyanie eksperimental'nogo gipotireoza na metabolism kostnoy tkani i mineral'nyy obmen [Effect of experimental hypothyroidism on bone metabolism and mineral metabolism]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal], 2017, vol. 98, no. 6, pp. 971–975.
11. Kamilov F. Kh., Mamtsev A. N., Abdullina G. M., Lobyreva O. V. Otsenka effektivnosti yodopolisakharidnogo kompleksa v korrektsii oksidativnogo metabolisma pri eksperimental'nom gipotireoze [Evaluation of efficiency of iodopolysaccharide complex in correction of oxidative metabolism in experimental hypothyroidism]. Vestnik OGU [Bulletin of OGU], 2009, no. 12 (106), pp. 118–121.
12. Kvetnoy I. M., Kalinina A. D., Drobintseva A. O., Lin'kova N. S., Timofeyeva N. I., Chernikov R. A., Polyakova V. O. Perspektivy issledovaniya ekspressii retseptorov k estrogenam dlya diagnostiki opukholey shchitovidnoy zhelezy [Prospects for research into receptor expression to estrogens for diagnosis of thyroid tumors]. Uspekhi sovremennoy biologii [Advances in Modern Biology], 2018, vol. 138, no. 5, pp. 446–450.
13. Kmetko I. L., Sobolev V. I. Funktsional'noe sostoyanie skeletnoy myshtsy belykh krysov v khode razvitiya eksperimental'nogo gipertireoza [Functional state of skeletal muscle of white rats during development of experimental hyperthyroidism]. Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo [Scientists of notes of the Tavrichesky National University named after V. I. Vernadsky], 2012, vol. 25 (64), no. 3, pp. 52–60.
14. Kozlov V. N. Tireoidnaya transformatsiya pri modelirovanii endemicheskogo effekta u belykh krysov v eksperimente [Thyroid transformation in simulating endemic effect in white rats in experiment]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Medical Journal], 2006, no. 5, pp. 27–30.
15. Kozyrko E. V., Glushakov R. I., SHabanov P. D. Povedencheskie, biokhimicheskie i morfologicheskie kharakteristiki eksperimental'no izmenennogo tireoidnogo statusa samok myshey linii S3N-A [Behavioral, biochemical, and morphological characteristics of experimentally altered C3H-A status of female line mice]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii [Clinical pharmacology and drug therapy reviews], 2018, vol. 16, no. 1, pp. 43–53.
16. Kuznetsov E. V., Zhukova L. A., Pakhomova E. A., Gulamov A. A. Endokrinnye zabolovaniya kak mediko-sotsial'naya problema sovremennosti [Endocrine diseases as a medical and social problem of our time]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education], 2017, no. 4. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26662> (accessed 19 July 2019).
17. Lavrinenko A. M., Botasheva M. M. Nefropatiya u krysov s eksperimental'nym gipertireozom [Nephropathy in rats with experimental hyperthyroidism]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International Journal of Applied and Basic Research], 2015, no. 5-1, pp. 62–63. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6762> (accessed 13 November 2019).
18. Litvitsky P. F. Patologiya endokrinnoy sistemy. Etiologiya i patogeneza endokrinopatiy: narusheniya funktsiy shchitovidnoy i parashchitovidnykh zhelez [Pathology of the endocrine system. Etiology and pathogenesis of endocrinopathies: dysfunctions of the thyroid and parathyroid glands]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Questions of modern pediatrics], 2012, vol. 11, no. 1, pp. 61–75.

19. Lobyreva O. V. Tireoidnyy status i ego vliyaniye na aktivnost' okislitel'nykh fermentov [Thyroid status and its effect on the activity of oxidative enzymes]. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana* [Scientific notes of Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman], 2010, vol. 201, pp. 259–263.
20. Manyuk E. S. Korrektsiya morfofunktsional'nykh izmeneniy shchitovidnoy zhelezy pri gipo- i gipertireoze akonitom baykal'skim (eksperimental'noye issledovaniye). Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Correction of morphofunctional thyroid changes in hypo- and hyperthyroidism with aconite baikal (experimental study). Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Irkutsk, 2008, 26 p.
21. Mayanskaya N. N., Rymar S. S., Mayanskaya S. D. Osobennosti techeniya vospalitel'nogo protsessa u krys s eksperimental'nym gipo- i gipertireozom [Peculiarities of the inflammatory process in rats with experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan Medical Journal], 2013, vol. 94, no. 5, pp. 726–730.
22. Miroshnikov S. V., Notova S. V., Timasheva A. B., Kvan O. V. Vliyaniye eksperimental'nogo tireotoksikoza i gipotireoza na elementnyy status laboratornykh zhivotnykh [The effect of experimental thyrotoxicosis and hypothyroidism on the elemental status of laboratory animals]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2013, no. 3. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9336> (accessed 13 November 2019)
23. Mladentsev, P. I., Khabarova O. I. Sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh narusheniy i ego znachimost' v sovremennoy endokrinologii [Multiple Endocrine Disorder Syndrome and its Importance in Modern Endocrinology]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.F. Katanova* [Bulletin of Khakass State University named after N. F. Katanova], 2016, no. 18, pp. 125–129.
24. Murashko R. A., Shatokhina A. S., Stukan' A. I., Dulina E. V. Differentsirovannyi rak shchitovidnoy zhelezy: gistologicheskie osobennosti, molekulyarnye aspekty i vozmozhnosti targetnoy terapii [Differentiated thyroid cancer: histological features, molecular aspects and possibilities of target therapy]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and fundamental research], 2017, no. 4, pp. 350–353.
25. Petunina, N. A., Martirosyan N. S., Trukhina L. V. Disfunktsiya shchitovidnoy zhelezy i sistema krovetvorennya [Thyroid Dysfunction and Hematopoietic System]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology], 2011, vol. 7, no. 4, pp. 27–31.
26. Popova T. N., Agarkov A. A., Gorbenko M. V., Popov S. S., Shulgin K. K. Vliyaniye melaksena i val'doksana na svobodnoradikal'noye okisleniye v serdtse krys pri eksperimental'nom gipertireoze [The effect of melaxen and valdoxane on free radical oxidation in the heart of rats with experimental hyperthyroidism]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical Pharmaceutical Magazine], 2016, vol. 50, no. 8, pp. 7–11.
27. Sabanov V. I., Dzhiyoyev I. G., Lolayeva A. T. Aktivnost' perekisnogo okisleniya lipidov, antioksidantnoy zashchity i sostoyaniye miokarda pri eksperimental'nom giper- i gipotireoze [Lipid peroxidation activity, antioxidant protection and myocardial condition in experimental hyper- and hypothyroidism]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2017, no. 6, pp. 241–244.
28. Sergeeva K. A., Barakhovskaya E. E., Izatulin V. G. Morfofunktsional'nye izmeneniya shchitovidnoy zhelezy pri modelirovani gipertireoza [Morphofunctional thyroid changes in hyperthyroidism modelling]. *Vestnik sovremennykh issledovaniy* [Journal of Modern Studies], 2017, no. 11-1(14), pp. 50–52.
29. Serdyuk I. Yu., Nitsa N. A., Stroeve Yu. I., Churilov L. P. Endokrinnyaya i autakoidnaya regulatsiya pri avtoimmunnykh zabolevaniyakh shchitovidnoy zhelezy s razlichnymi formami i stepen'yu ozhireniya [Endocrine and autacoid regulation in autoimmune thyroid diseases with different forms and degrees of obesity]. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health is the foundation of human potential: challenges and solutions], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 213–215.
30. Stroeve Yu. I., Churilov L. P. Autoimmunnyy tiroidit i redokspotentsial organizma [Autoimmunetyroiditis and redoxpotential of the body]. *Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya* [The pathology and pathology of physiology are obscured], 2010, vol. 5, no. 2, pp. 68.
31. Stroeve Yu. I., Churilov L. P. Istoriya zoba [Craw history]. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny* [Current problems of transport medicine], 2012, no. 2 (28), pp. 149–155.
32. Teplova, L. V., Ereemeeva A. V., Baykova O. A., Suvorova N. A. Revmaticheskie proyavleniya gipotireoza [Rheumatic manifestations of hypothyroidism]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology], 2017, no. 11 (2), pp. 47–53.
33. Tyurenkov I. N., Samotrueva M. A., Priluchnyy S. V. Izuchenie psikhoimmunokorrigiruyushchey aktivnosti fenotropila pri eksperimental'nom tireotoksikoze [The study of the psychoimmunocorrective activity of phenotropil in experimental thyrotoxicosis]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and clinical pharmacology], 2013, vol. 76, no. 4, pp. 18–21.
34. Khaibabeva K. Kh. Gipertireoz (obzor literatury) [Hyperthyroidism (literature review)]. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny* [Journal of Theoretical and Clinical Medicine], 2016, no. 6, pp. 56–59.
35. Chugunova L. G., Ryabkov A. N., Savilov K. V. Sposob modelirovaniya gipotireoza [The method of modeling hypothyroidism]. Patent RF, no. 2165648, 2001.

36. Churilov L. P., Stroeve Yu. I., Smirnov V. V., Mudzhikova O. M., Pisareva S. V., Utekhin V. I., Tsoy M. V. Autoimmunnyy tiroidit – aktual'naya problema sovremennoy endokrinologii [Autoimmune thyroiditis is a pressing problem of modern endocrinology]. Vestnik Sankt-peterburgskogo universiteta [Bulletin of St. Petersburg State University], 2006, no. 2, pp. 3–25.
37. Shchulkin, A. V., Yakusheva E. N., Chernykh I. V., Vinogradov I. Yu., Popova N. M. Ekspressiya glikoproteina-P pri eksperimental'noy disfunktsii shchitovidnoy zhelezy [Glycoprotein-P expression in experimental thyroid dysfunction]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [Clinical and experimental thyroidology], 2015, vol. 11, no. 3, pp. 11–16.
38. Yakushina V. D., Lerner L. V., Kazubskaya T. P., Kondrat'yeva T. T., Subramanian S., Lavrov A. V. Molekulyarno-geneticheskaya struktura follikulyarno-kletchnogo raka shchitovidnoy zhelezy [Molecular genetic structure of follicular cell thyroid cancer]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [Clinical and experimental thyroidology], 2016, vol. 12, no. 2, pp. 55–64.
39. Kumar S., Singh R., Vasudeva N., Sharma S. Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents. Cardiovascular Diabetology, 2012, vol. 11 (9), pp. 2–13.

14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

УДК 616.127-005.3+616.831-005

DOI 10.17021/2020.15.1.107.113

© М.А. Чичкова, О.С. Козлова, И.В. Житарева,
Е.С. Муравьева, М.Ю. Чичков, 2020

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Чичкова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-937-828-28-74; профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, строение 1А, e-mail: m.chichkova@mail.ru.

Козлова Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42, тел.: (499) 432-96-53, e-mail: kozlova.os@mail.ru.

Житарева Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 434-14-22, e-mail: irina.zhitareva@mail.ru.

Муравьева Елена Степановна, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 434-14-22, e-mail: Esmuraviova@mail.ru.

Чичков Михаил Юрьевич, врач-рефлексотерапевт, Международный Центр Интегральной Медицины, Россия, 115035, г. Москва, Садовническая улица, д. 11, строение 2, тел.: (495) 023-26-77, e-mail: mikechichkov@yandex.ru.

Освещена проблема прогнозирования развития острого нарушения мозгового кровообращения у больных с ишемической болезнью сердца для своевременного выделения групп риска и проведения индивидуальной профилактики осложнений. Рассмотрены современные данные литературы о прогностической значимости факторов риска и клинических предикторов мозгового инсульта. Представлены статистические модели прогнозирования, включающие в себя клинические проявления ишемической болезни сердца и церебрального атеросклероза, неврологические симптомы, диагностически значимые лабораторные показатели, параметры церебральной гемодинамики и результаты коронароангиографии. Наиболее обоснованным и перспективным направлением кардионеврологии для дальнейшего научного поиска оптимальной стратегии лечения пациентов с ишемической болезнью сердца является индивидуальное прогнозирование.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, осложнения, стратификация риска, прогностические модели.