

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ – МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР)

Лелевич В.В., Лихван Д.С.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Употребление алкоголя населением считается одной из ведущих проблем человечества. В связи с тем, что алкоголь является наиболее распространенным токсическим веществом, употребление его в больших количествах приводит к негативным последствиям, что связано с системным влиянием алкоголя и его метаболитов на организм человека [1,2].

Согласно последним данным, мужчины в Европе потребляли почти в 4 раза больше алкоголя (14,9 литра в год), чем женщины (4,0 литра). В 2019 году в Европе и Центральной Азии в среднем два из каждых трех человек пили спиртные напитки. По оценкам экспертов, каждый 10-й взрослый в регионе страдает расстройством, связанным с употреблением алкоголя, а каждый 20-й – живет с алкогольной зависимостью (5,9 %).

По оценкам ВОЗ в России сопоставимый показатель – объем потребления алкоголя на душу населения старше 15 лет – в 2022 году составил 10,5 л. В 2013 году он достигал 13,1 л. Таким образом снижение составило 2,6 л, или около 20%. По данным ВОЗ, в 2013 году РФ занимала шестое место в мире по объему потребления алкоголя, в 2022-м – 29-е.

В последнем отчете Всемирной организации здравоохранения Беларусь оказалась на 27-м месте по потреблению алкоголя на душу населения [3].

Как было указано выше, алкоголь и его метаболиты наносят вред всем системам и тканям человеческого организма, однако выделяют ряд органов, которые наиболее подвержены токсическому влиянию алкоголя. К ним относят: печень, сердечно-сосудистую систему, ЦНС, ЖКТ, мышцы [4]. Выраженность симптомов зависит от степени алкоголизации. При наблюдении за пациентами, употребляющими алкоголь, были определены сроки алкоголизации, по истечении которых развиваются определенные симптомы (употребление алкоголя в течении 5-10 лет считается длительным и приводит к развитию ряда заболеваний). Регулярное употребление алкоголя интенсивностью 60–80 г/сут увеличивает риск развития необратимого поражения ЦНС и органов мишеней [5]. Всемирной организацией здравоохранения были определены так называемые «безопасные» дозы алкоголя (210 г/нед у мужчин и 135 г/нед у женщин).

Поражение скелетных мышц отмечается у 40–60% лиц, злоупотребляющих алкоголем [6].

Одним из подвидов алкогольной миопатии является алкогольная кардиомиопатия. Алкогольная кардиомиопатия – широко распространенное заболевание, которое развивается у людей, злоупотребляющих алкоголем. По данным исследований на долю алкогольной кардиомиопатии приходится от 25% до 40% от всех случаев поражения миокарда. Каждый пятый случай внезапной

сердечной смерти также обусловлен алкогольным поражением сердечной мышцы (в народе такое явление называют «после запоя сердце не выдержало») [7].

Риск развития алкогольной кардиомиопатии прямо пропорционален количеству употребляемого алкоголя и длительности его употребления. Основным в патогенезе алкогольной кардиомиопатии является прямое токсическое воздействие этанола на миокард в сочетании с характерными для алкоголизма изменениями нервной регуляции и микроциркуляции. Возникающие при этом нарушения метаболизма ведут к очаговой или диффузной дистрофии миокарда, которая может проявляться соответствующими изменениями электрокардиограммы, различными нарушениями ритма сердца, симптомами сердечной недостаточности. Следует подчеркнуть, что алкогольное поражение сердца имеет достаточно четкую стадийность развития клинических проявлений болезни. Патологоанатомическое исследование алкогольного сердца выявляет увеличение его размеров с неравномерной гипертрофией стенок желудочков, утолщение отдельных участков эндокарда по типу фиброапостола, интерстициальный и периваскулярный фиброз, необильную клеточную инфильтрацию, характерную для хронического воспаления, дистрофические и атрофические изменения мышечных волокон с вакуолизацией, исчезновением поперечной исчерченности и пикнозом ядер. При гистохимических исследованиях отмечается скопление нейтральных липидов в мышечных волокнах; содержание дегидрогеназ и оксидаз уменьшено. Электронная микроскопия выявляет дегенеративные изменения митохондрий мышечных волокон [8].

Алкогольная кардиомиопатия наиболее часто развивается у мужчин в возрасте 30-55 лет, злоупотребляющих крепкими спиртными напитками (виски, коньяком, водкой), пивом или вином более 10 лет. Женщины болеют алкогольной кардиомиопатией значительно реже, причем срок злоупотребления алкоголем, необходимый для проявления его кардиотоксического эффекта и развития заболевания, обычно меньший по сравнению с мужчинами. Общая кумулятивная доза алкоголя (lifetime dose of alcohol), вызывающая развитие алкогольной кардиомиопатии у женщин, значительно меньшая и составляет 60% этой дозы у мужчин. Это объясняется значительно большей чувствительностью женщин к кардиотоксическим эффектам алкоголя. ВОЗ оценивает ситуацию как опасную при употреблении алкоголя в количестве более 8 л на 1 человека в год. Алкогольная кардиомиопатия чаще встречается среди низших социально-экономических слоев населения, особенно среди бездомных, плохо питающихся лиц, злоупотребляющих алкоголем, нередко эти люди хорошо обеспечены [9].

Субъективные проявления алкогольной кардиомиопатии неспецифичны и проявляются в виде быстрой утомляемости, общей слабости, повышенной потливости, одышки и ощущения выраженного сердцебиения при физической нагрузке, более в области сердца постоянного характера. Вначале обычно указанные жалобы пациенты предъявляют на следующий день после употребления больших количеств алкоголя (алкогольного эксцесса). Затем при воздержании от приема алкоголя вышеуказанные субъективные проявления алкогольной кардиомиопатии значительно уменьшаются, но при длительном злоупотреблении алкоголем не исчезают полностью. В дальнейшем по мере прогрессирования

заболевания сердцебиение и одышка становятся постоянными, у многих пациентов появляются приступы удушья по ночам, отеки на ногах. Указанные симптомы свидетельствуют о развитии выраженной сердечной недостаточности. При осмотре обнаруживаются характерные внешние признаки, указывающие на длительное злоупотребление алкоголем: одутловатость, синюшность, «помятость» лица; выраженное расширение капилляров, особенно в области носа, что придает ему багрово-цианотичную окраску, тремор рук, потливость, контрактура Дюпюитрена, гинекомастия [10].

Пациенты жалуются на быструю утомляемость, повышенную потливость, одышку, тахикардию при физической нагрузке, а также на боли в области сердца различной степени интенсивности и локализации, как правило, постоянного характера. Обычно эти симптомы появляются на следующий день после употребления большого количества алкоголя. После отказа от алкоголя указанные субъективные признаки алкогольной кардиомиопатии значительно уменьшаются, однако при длительном злоупотреблении они не исчезают полностью. Со временем, с прогрессированием заболевания, сердцебиение и одышка становятся постоянными [9].

При осмотре обнаруживаются характерные внешние признаки, которые указывают на длительное злоупотребление алкоголем: одутловатость, синюшность лица; багрово-цианотичная окраска в области носа (за счет выраженного расширения капилляров); потливость, тремор рук; контрактура Дюпюитрена; гинекомастия; избыточная масса тела (обусловлена высокой калорийностью алкоголя) либо, напротив, значительный дефицит массы тела; инъекция сосудов склер и субиктеричность склер; похолодание конечностей. Характерны многословие и суетливость пациента, большое количество предъявляемых жалоб [10].

При аускультации, как правило, выслушиваются приглушенные или глухие тоны сердца, тахикардия, часто нарушения сердечного ритма. При значительном увеличении полостей сердца выслушивается систолический шум в области верхушки сердца (проявление митральной регургитации) или в области мечевидного отростка (вследствие относительной трикуспидальной недостаточности). При кардиомегалии и выраженной сердечной недостаточности аускультативно можно выслушать протодиастолический шум с патологическим III тоном или пресистолический шум с появлением IV тона – ритм галопа. Обычно наблюдается умеренная степень артериальной гипертензии с преимущественным увеличением диастолического АД и увеличением пульсового давления [9].

Выделяют три клинические формы алкогольной кардиомиопатии. Это подразделение условно, потому что проявления каждой формы чаще всего встречаются у одного и того же пациента [10].

«Классическая» форма. Основным клиническим проявлением «классической» формы алкогольной кардиомиопатии является сердечная недостаточность. Начальную степень СН следует предполагать уже в тех случаях, когда после 7-10 – дневного воздержания от приема алкоголя у пациента сохраняется тахикардия с частотой свыше 90-100. Характерной особенностью сердечной недостаточности при алкогольной кардиомиопатии

является положительная динамика клинических, эхокардиографических проявлений при прекращении злоупотребления алкоголем. Чем длительнее период абстиненции, тем более выраженное улучшение отмечается у этих пациентов. Даже при резко выраженной СН (IV ФК по NYHA, фракция выброса левого желудочка менее 30%) прекращение приема алкоголя приводит к значительному улучшению сократительной функции миокарда и положительному клиническому эффекту, но для этого требуется продолжительный срок абстиненции (около 6 месяцев). Напротив, возобновление приема алкоголя быстро усугубляет проявления сердечной недостаточности.

«Псевдоишемическая» форма. Для этой формы алкогольной кардиомиопатии характерны боли в области сердца и изменения электрокардиограммы, подобные ИБС [9, 10].

В основе развития алкоголизма лежит систематическая интоксикация организма не столько самим алкоголем, сколько его основным метаболитом – ацетальдегидом. И тот и другой оказывают разрушительное действие на организм в целом, однако самые заметные изменения заметны в нервной системе, где происходят необратимые дегенеративные изменения. Этанол, попадая в организм распространяется с током крови по всем органам и тканям, но самая высокая его концентрация находится в крови и нервной ткани [11].

Любое вещество (в том числе и алкоголь), поступившее в организм, сначала обезвреживается в печени, и только потом выводится из организма. Этиловый спирт имеет довольно простое химическое строение, поэтому в его метаболизме участвует 2 основных фермента, один из которых локализуется в цитоплазме гепатоцитов – это алкогольдегидрогеназа (АДГ), а другой – в митохондриях – ацетальдегиддегидрогеназа (АЛДГ). АДГ катализирует реакцию окисления этанола с образованием токсического вещества ацетальдегида, который обладает способностью увеличивать высвобождение катехоламинов [12]. Катехоламины вызывают кислородное голодание сердца и тканей организма, а также тахикардию.

Влияние этанола на миокард разнообразно и многопланово. Благодаря небольшому размеру молекулы и высокой проникающей способности этанол вызывает повреждение на уровне не только биологических мембран, но и клеточных органелл, не исключая ядра. Отмечено по крайней мере 14 точек приложения пагубного действия алкоголя на кардиомиоцит. В частности, этанол влияет на состав и проницаемость плазматической мембраны, функционирование многочисленных клеточных каналов, активность коннексиновых и десмосомальных контактов, стимулирует апоптоз, влияет на чувствительность саркомеров к ионам миоцитов, нарушает синтез рибосомального белка. Сочетание указанных нарушений ведет к потенцирующему эффекту [9, 12].

Особое значение в патогенезе алкогольной кардиомиопатии придается способности этанола вызывать структурные и функциональные изменения митохондрий, с этим напрямую связано нарушение окислительных процессов и энергообеспечения миокарда в целом. У хронических потребителей алкоголя

описано набухание митохондрий с деформацией крист, что сопряжено со снижением активности комплексов I, II и IV дыхательной цепи и с дисфункцией переходной поры митохондриальной проницаемости. Основной причиной гибели кардиомиоцитов при алкогольной кардиомиопатии является апоптоз, что подтверждено как в экспериментальных, так и клинических исследованиях. Известно, что этанол индуцирует апоптоз посредством пермеабилзации мембран митохондрий и высвобождения проапоптотических факторов (в первую очередь цитохрома C) из межмембранного пространства митохондрий в цитозоль. Существует и иной, независимый от повреждения митохондрий механизм миокардиального апоптоза, реализуемый через активацию Fas-рецепторов на поверхности клеток. Хотя доля подвергшихся апоптозу кардиомиоцитов при алкогольной кардиомиопатии относительно невелика, перманентное снижение их пролиферации в итоге влечет клинически значимую потерю клеток со снижением сократительной способности миокарда [13].

Среди других процессов, регулирующих выживание и гибель клеток в стрессовых условиях, особая роль принадлежит аутофагии. Изначально будучи физиологическим, механизм утилизации органелл-аутофагия – при алкогольной кардиомиопатии становится избыточным, а в сочетании с окислительным стрессом, нейрогормональной активацией, измененным составом жирных кислот вносит вклад в повреждения сердца при алкоголизме. Триггером аутофагии при алкогольной кардиомиопатии выступает нарушение белкового метаболизма с изменением структуры саркомеров и потерей сократительного белка – актина и миозина, а в качестве потенциальных участников этого процесса рассматриваются ацетальдегид, окислительный стресс и транскрипционный фактор NF- κ B [8].

Хроническое злоупотребление этанолом нарушает синтез как структурных (гликопротеины), так и неструктурных (протеогликаны) белков, пагубно влияет на саркомерный комплекс, уменьшая содержание коннектина – белка, ответственного за повторное расслабление саркомеров и растяжимость левого желудочка (ЛЖ), а также снижает чувствительность миофиламентов к ионам кальция. Эти изменения лежат в основе диастолической дисфункции, которая первоначально носит субклинический характер, а затем заявляет о себе клинически. Наряду с этим этанол вызывает прогрессирующее угнетение сократительной способности миокарда, воздействуя на сократительные белки саркомеров: миозин, актин и тропонин. Индуцированное алкоголем повреждение кардиомиоцитов запускает компенсаторные механизмы, направленные на восстановление поврежденных тканей. На ранних стадиях алкогольной кардиомиопатии снижение сократительной способности миокарда компенсируется гипертрофией кардиомиоцитов. Наряду с гипертрофией желудочков наблюдается и компенсаторное расширение их полостей. Сердечный выброс прогрессивно снижается, коррелируя с накопленной в течение жизни суммарной дозы потребленного алкоголя [10].

Механизмы восстановления, которые бы могли минимизировать ремоделирование «алкогольного» сердца, особенно ограничены при длительном

употреблении этанола. Подобным неэффективным механизмом выступает прогрессирующий фиброз, как паренхиматозный эндомиокардиальный, так и интерстициальный. На поздних стадиях алкогольной кардиомиопатии фиброзной тканью может быть замещено до 30% кардиомиоцитов желудочков, что существенно снижает их эластичность и сократительную способность. Таким образом, формируется порочный круг, при котором адаптивные реакции становятся фактором патологических изменений, а те, в свою очередь, поддерживают и усиливают адаптивные реакции, усугубляя течение патологических процессов. Прогрессирующему некрозу кардиомиоцитов и фиброзированию сердца противостоят антиоксидантные, противовоспалительные, антиапоптотические и антифиброгенные механизмы, в конечном итоге прогноз у конкретного пациента будет определяться соотношением между степенью повреждения миокарда и его способностью к репарации [9].

Одним из наиболее важных мишеней этанола на уровне клеточной мембраны – состав и активность мембранных рецепторов. Этанол вызывает модификацию Ca^{2+} каналов L-типа мембраны сарколеммы и оказывает значительное влияние на рецептор Ca^{2+} рианодина L-типа кальция, меняет структуру цитоскелета в саркоплазматическом ретикулуме, приводя к нарушениям трансмембранного транспорта ионов кальция и чувствительности саркомеров к ним и разобщая в итоге связь возбуждения с сокращением кардиомиоцитов [14].

Кроме того, наблюдаются конформационные изменения контрактильных молекул, что ведет к нарушению сократимости миокарда. Важным патогенетическим фактором является усиленный процесс эстерификации жирных кислот и их избыточное накопление в тканях, что нарушает нормальное функционирование клеток, в частности их дыхательной системы. Опосредованное токсическое действие алкоголя связано с воздействием на метаболизм (нарушение процессов образования АТФ), оксидативным стрессом, вследствие чего в клетках происходит образование огромного количества ПОЛ, а также выраженной постоянной гиперкатехоламинемией, которая действует повреждающе (в т.ч. по причине аутоокисления катехоламинов с образованием дополнительных объемов перекисей). Наиболее токсичным метаболитом алкоголя является ацетальдегид. Именно он влияет на синтез сократительных белков, активность АТФ-азы миофибрилл, метаболизм липидов, дыхание митохондрий, транспорт и связывание кальция. Предполагается, что повреждающий эффект алкоголя, в частности его аритмогенный эффект, частично обусловлен также его способностью вызывать потерю калия и магния кардиомиоцитами [15].

Возможные механизмы токсического действия алкоголя на кардиомиоциты. Краеугольным камнем диалектики алкоголизма является бифазное, кардиопротективно/кардиотоксическое действие алкоголя. Эффекты алкоголя представляются дозозависимыми: рост вероятности развития ИБС отмечают как при полном воздержании от алкоголя, так и при злоупотреблении им. Рассмотрение кардиопротективного действия алкоголя, нивелирующегося при развитии

алкогольной кардиомиопатии, выходит за рамки данной работы. Очертим круг возможных механизмов кардиомиопатогенного действия этанола. Наиболее важными из них представляются следующие: 1. Влияние на метаболизм и энергообеспечение клетки; 2. Прямое токсическое действие ацетальдегида и этанола на синтез белка; 3. Срыв сопряжения между возбуждением и сокращением; 4. Свободнорадикальное повреждение; 5. Нарушение липидного обмена; 6. Дисбаланс катехоламинов и других гормонов; 7. Ионный дисбаланс; 8. Воздействие на цитоскелет; 9. Активация провирусов; 10. Изменение процессов возбуждения и проведения в сердечной мышце; 11. Токсическое действие спиртных напитков, обусловленное примесями металлов (например, кобальта) [10, 13].

1. Влияние алкоголя на метаболизм и энергообеспечение кардиомиоцитов. Драматическая картина жировой дистрофии миокарда имеет корни, глубоко уходящие в метаболизм. При высоких дозах алкоголя отношение $\text{НАДН}+\text{Н}^+/\text{НАД}^+$ увеличивается. В это время ацетальдегид, концентрация которого неуклонно растет, ингибирует НАДН -дегидрогеназу митохондриальной цепи переноса электронов (ЦПЭ). В результате снижается окисление интермедиатов цикла Кребса. Результатом чего является ингибирование трех биохимических путей в печени (ЦПЭ, цикл Кребса, глюконеогенез) и двух – в сердце (ЦПЭ, цикл Кребса). Следствия из этого следующие: 1. Часть «алкогольного» ацетил-SКоА не окисляется в цикле Кребса, а используется для синтеза липидов (в печени). В миокарде же сходным образом ингибируется окисление липидов, что и приводит к жировой дистрофии; 2. Восстановленные интермедиаты начинают окисляться не на первом комплексе ЦПЭ в митохондриях (НАДН -дегидрогеназа ингибирована), а на втором, над-независимом, коим является сукцинатдегидрогеназа. Окисление глюкозы и гликогенолиз также ингибируются, морфологическим эквивалентом чего являются значительные скопления гликогена внутри вакуолей кардиомиоцитов [12].

2. Прямое токсическое действие ацетальдегида и этанола на синтез белка в кардиомиоцитах. В настоящее время в этой ипостаси ведущая роль отдается не самому этанолу, а его чрезвычайно реакционному метаболиту – ацетальдегиду. Основной механизм повреждающего действия ацетальдегида заключается в связывании его с каталитическими центрами ферментов и нарушении метаболизма клетки. Показано, что этанол ингибирует синтез белка в кардиомиоцитах только в летальных концентрациях, в то время как даже низкие концентрации ацетальдегида (сопоставимые с таковыми у пациентов с АКМП (алкогольная кардиомиопатия)) значимо угнетают его. Кроме того, ацетальдегид опосредованно оказывает положительный хроноиотропный эффект на кардиомиоциты. Он, по всей видимости, достигается за счет повышения высвобождения норадреналина из симпатических нервных волокон. Как уже отмечалось, при АКМП в надпочечниках накапливаются избыточные количества катехоламинов. Таким образом, характерная для АКМП дисфункция миокарда развивается при двойном дисбалансе катехоламинов: нейромедиаторов в синаптической щели (норадреналин) и гормонов в крови,

омывающей миокард (адреналин). Интересно, что назначение в эксперименте пропранолола с целью нивелирования излишнего влияния катехоламинов, как и предполагалось, сводит на нет положительные инотропный и хронотропный эффекты ацетальдегида, но не влияет на снижение синтеза белка! Значит, ингибирование синтеза белка ацетальдегидом опосредуется другим, отличным от катехоламинового, механизмом [16].

3. Нарушение сопряжения между возбуждением и сокращением. В 1990 году Guarnieri et al. в серии блестящих экспериментов на изолированной сосочковой мышце, перфузируемой раствором этанола, доказали, что алкоголь вмешивается в мышечное сокращение и нарушает его. Критическим этапом здесь представляется взаимодействие между Ca^{2+} и миофибриллами. Кроме того, алкоголь в высоких концентрациях проявляет себя как антагонист Ca^{2+} и Na^+ каналов. После прекращения подачи этанола к кардиомиоцитам данные эффекты исчезали. Авторы предположили, что увеличение концентрации Ca^{2+} в цитозоле кардиомиоцитов может улучшить сократительную функцию кардиомиоцитов.

Показано, что этанол ингибирует синтез белка в кардиомиоцитах только в летальных концентрациях, в то время как даже низкие концентрации ацетальдегида (сопоставимые с таковыми у пациентов с АКМП) значимо угнетают его (18). Кроме того, ацетальдегид опосредованно оказывает положительный хроноинотропный эффект на кардиомиоциты. Он, по всей видимости, достигается за счет повышения высвобождения норадреналина из симпатических нервных волокон [15].

Как уже отмечалось, при АКМП в надпочечниках накапливаются избыточные количества катехоламинов. Таким образом, характерная для АКМП дисфункция миокарда развивается при двойном дисбалансе катехоламинов: нейромедиаторов в синаптической щели (норадреналин) и гормонов в крови, омывающей миокард (адреналин).

Интересно, что назначение в эксперименте пропранолола с целью нивелирования излишнего влияния катехоламинов, как и предполагалось, сводит на нет положительные инотропный и хронотропный эффекты ацетальдегида, но не влияет на снижение синтеза белка. Значит, ингибирование синтеза белка ацетальдегидом опосредуется другим, отличным от катехоламинового, механизмом [15].

На сегодняшний день активно разрабатываются различные эффективные методы борьбы с токсическим воздействием алкоголя на организм человека. Важнейшим фундаментальным направлением лечения АКМП является полное воздержание от употребления спиртных напитков, позволяющее рассчитывать на улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы. Поскольку процент достижения полной абстиненции у пациентов АКМП остается низким, обсуждается стратегия контролируемого употребления алкоголя, предполагающая ограничение уровня потребляемого этанола до менее 60 г / сут [9, 10, 13, 16].

Специфические лекарственные средства для лечения пациентов алкогольным поражением сердца на сегодняшний день не разработаны. Однако существуют некоторые рекомендации, направленные на улучшение качества

жизни пациентов. Рекомендуется медикаментозная терапия в соответствии с существующими подходами по лечению хронической сердечной недостаточности со сниженной функцией [7]. Подходы к лечению сердечной недостаточности, представляющей ведущее проявление АКМП, не отличаются от тех, что используют при ведении пациентов с иными вариантами дилатационной АКМП, и включают комбинацию β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и диуретиков. В некоторых исследованиях доказана польза применения карведилола и триметазидина с другими традиционно используемыми при сердечной недостаточности препаратами. Инновационные подходы к лечению АКМП рассматривают стимуляцию пролиферации и регенерации поврежденных структур сердечной мышцы с помощью аналогов естественных факторов роста: кардиомиокинов – важнейших регуляторов сердечно-сосудистого гомеостаза и системного метаболизма, телоцитов, а также мезенхимальных стволовых клеток. Потенциальные клинические перспективы гарантируют меры, направленные на торможение активности сигнальных путей, имеющих отношение к гипертрофии и некрозу кардиомиоцитов (миостатины, каспаза, сиртуины), фиброзированию миокарда (малые интерферирующие РНК, трансформирующий фактор роста, релаксин, ингибиторы Rho-киназы), окислительному стрессу (кардиомиокины, пара «грелин-лептин»). Но пока эти новые стратегии еще не продемонстрировали свою реальную эффективность в клинических исследованиях, не одобрены для клинической практики и требуют дальнейшего изучения [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Наркология : национальное руководство / Н. Н. Иванец, И. П. Анохина, М. А. Винникова [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
2. Москаленко, В. Д. Медицинские последствия алкоголизма и наркоманий / В. Д. Москаленко // Наркология. – 2007. – № 7. – С. 52–57.
3. Разводовский, Ю. Е. Медико-социальные последствия алкоголизма / Ю. Е. Разводовский // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2005. – № 1. – С. 15–20.
4. Николаев, А. Ю. Регулярное употребление алкоголя: высокий риск хронической алкогольной интоксикации, проблематичность протективных эффектов / А. Ю. Николаев, А. В. Малоч // Лечащий врач. – 2020. – № 5. – С. 40–44.
5. Сиволап, Ю. П. Алкогольные расстройства: мишени и средства терапии / Ю. П. Сиволап // Наркология. – 2014. – № 3. – С. 34–38.
6. Поражение скелетных мышц у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией / О. Е. Зиновьева, Н. С. Щеглова, Ю. В. Казанцева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 3. – С. 53–58.
7. Зыбалова, Т. С. Диагностика алкогольной кардиомиопатии / Т. С. Зыбалова, М. А. Савченко, А. М. Борис // Кардиомиопатии: современные методы диагностики и лечения : материалы респ. науч.-практ. конф. (Минск, 24 марта 2016 г.) / под ред. А. Г. Мрочка, Е. Л. Трисветовой. – Минск, 2016. – С. 44–51.

8. Кактурский, Л. В. Клиническая морфология алкогольной кардиомиопатии / Л. В. Кактурский // Архив патологии. – 2009. – № 5. – С. 21–22.
9. Юсупова, А. О. Алкогольная кардиомиопатия: основные аспекты эпидемиологии, патогенеза и лекарственной терапии / А. О. Юсупова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10. – С. 649 – 656.
10. Цыпленкова, В. Г. Алкогольная кардиомиопатия. Внезапная сердечная смерть : автореф. дис.... д-ра мед. наук : 14.00.15 / Цыпленкова Валерия Герасимовна ; 2-ой Московский мед. ин-т им. Н. И. Пирогова. – М., 1988. – 35 с.
11. Квартыч, Е. И. Метаболизм этанола в печени и предрасположенность к алкоголю / Е. И. Квартыч, И. Н. Тихонова, Е. В. Помазанова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 136–137.
12. Лелевич, С. В. Алкоголь и углеводный обмен / С. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 140 с.
13. Моисеев, В. С. Алкоголь и болезни сердца / В. С. Моисеев, А. А. Шелепин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 168 с.
14. Осколок, Л. Н. Патологические аспекты хронического алкоголизма, наркомании и токсикомании / Л. Н. Осколок, А. А. Терентьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-2. – С. 340–344.
15. Шилов, А. М. Проблема алкогольной кардиомиопатии / А. М. Шилов // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. – 2013. – № 1. – С. 20–26.
16. Клеменов, А.В. Алкогольная кардиомиопатия: аспекты патогенеза и клиники / А. В. Клеменов // Клиницист. – 2024. – Т. 18, № 1. – С. 58–63.

VDR-ЗАВИСИМЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ВНЕСКЕЛЕТНЫХ ЭФФЕКТОВ ВИТАМИНА D В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ (ОБЗОР)

Дорошкова Н.А.¹, Ярец Ю.И.², Мышковец Н.С.¹

¹*Гомельский государственный медицинский университет*

²*Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь*

Актуальность. Дефицит или недостаточность витамина D зарегистрированы у половины населения мира и являются актуальной проблемой современной медицины. Согласно мнению экспертов ВОЗ, в настоящее время от 50 до 80% жителей Земли имеют в той или иной степени выраженный дефицит витамина D, что позволяет рассматривать гиповитаминоз D как своего рода «метаболическую пандемию» [13, 16]. В исследовании 2023 – 2024 года выявлен дефицит витамина D в 28,7 % случаев и выраженный дефицит