

кальциевая перфузия интактных сердец сопровождалась увеличением диастолического давления в 1,7 раза, а у сердец крыс, получавших изониазид, - в 2,4 раза. Повышение диастолического давления говорит о нарушении расслабления миокарда и появлении кон-трактур, более выраженном в опытных сердцах.

Результаты этих исследований свидетельствуют о повышении чувствительности сердец крыс, получавших противотуберкулезные препараты, к изменению концентрации кальция в омывающей жидкости. Известно, что в нормальных условиях при увеличении кальция в среде или саркоплазме происходит активация входящих в состав мембран СПР высокочувствительных к ионам кальция белков – Са-АТФазы и кальмодулина, при этом СПР осуществляет быстрое удаление ионов кальция из миофибрилл и тем самым обеспечивает их полное расслабление (В.И. Капелько, 1992). Нарушения, выявленные нами в опытах с перфузией изолированных сердец раствором с высоким содержанием кальция, свидетельствует о повреждении в результате приема изониазида и в меньшей степени других противотуберкулезных препаратов, кальциевого насоса, ответственного за своевременное и достаточно полное удаление избытка ионов кальция из саркоплазмы и расслабление сердечной мышцы.

Обсуждение результатов. Перфузия сердец крыс, получавших изониазид, выявила выраженную депрессию сократительной функции. При приеме рифампицина и протионамида снижение силы и скорости сокращения составило 12,5% от исходного уровня. Выявленные нарушения усугублялись при навязывании ритма высокой частоты, гиперкальциевой перфузии. У крыс, получавших пиразинамид и рифабутин, угнетение сократительной функции отмечалось лишь при проведении нагрузочных проб. У крыс, получавших этамбутол, не было зарегистрировано достоверного изменения показателей сократимости миокарда. Выявленное в результате приема противотуберкулезных препаратов угнетение сократительной функции миокарда являлось, по-видимому, следствием нарушения работы мембранных ионных насосов и, в первую очередь, Са-насоса сарколеммы и СПР.

Выводы: 1. Наибольшее кардиотоксическое действие при длительном приеме оказывает изониазид, менее выраженное рифампицин и протионамид.

2. На основании полученных экспериментальных данных можно рекомендовать исключить эти препараты из схем химиотерапии туберкулеза у лиц, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию.

#### **Влияние природных антигипоксантов на напряжение и сатурацию кислорода в крови человека**

Маремкулова Б.М., Темботова И.И., Пшикова О.В., Шаов М.Т.

*Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик*

В настоящее время установлено, что многие природные антиоксиданты являются также и антигипоксантами, надежно защищающими организм от гипок-

сии. Так, например, в исследованиях последних лет (О.В.Пшикова, 1998, 1999, 2001, 2002) доказано несомненное антигипоксическое действие облепихи крушиновидной, произрастающей в районе Приэльбрусья - высокоустойчивость животных, кормленных облепихой, возросла на 3,2 км. В этих работах также было выяснено, что антигипоксическое действие облепихи обеспечивают ее природные антиоксиданты: Р-каротины (260 мг%), витамины Е (150 мг%) и С (300 мг%). Действительно, как следует из данных литературы: Р-каротин является регулятором кислородного метаболизма клеток (В.Г.Карнаухов, 1973), витамин Е осуществляет структурную целостность клеточных мембран (И.И. Иванов, 1978), а витамин С - регулятор реактивных интермедиатов ПОЛ (М.Т. Шаов, 2000).

С учетом этих обстоятельств нами была проведена серия экспериментов с целью исследования влияния биоантиоксидантов облепихи (место сбора Приэльбрусье) на сатурацию (SaO<sub>2</sub>) и напряжение кислорода (Po<sub>2</sub>) крови человека. При этом исходили из того, что Po<sub>2</sub> является показателем энергопродукции клеток и тканей, а SaO<sub>2</sub> - показатель состояния системы транспорта кислорода. По результатам наших исследований (М.Т. Шаов и соавт., 1993) и данным литературы (R. Frey, W. Erdmann, R. Stossek, 1975) большую роль играют также и флуктуации этих показателей, поэтому в настоящей работе обсуждаются главным образом динамика флуктуации напряжения кислорода (фPo<sub>2</sub>) и сатурации (ф SaO<sub>2</sub>). В опытах принимали участие здоровые молодые люди (12) 20-22 лет. SaO<sub>2</sub> и ф8aO<sub>2</sub> регистрировались на пульсоксиметре ЭЛОКС - 1М по методике О.В. Пшиковой (2002). Po<sub>2</sub> и фPo<sub>2</sub> определялись через P<sub>50</sub> по значениям сатурационной кривой (Дж. Уест, 1988). Данные по флуктуациям и абсолютным величинам исследуемых показателей получены в результате их регистрации в течение 5 минут. Обработка результатов в опытах осуществлялась по параметрическим критериям (Г.Ф. Лакин, 1990).

Результаты опытов показали, что у контрольной группы (10 человек) ф SaO<sub>2</sub> составили 39183,4 в минуту, а абсолютное значение SaO<sub>2</sub> равнялось в среднем 96,5 ± 0,1. У кормленных био-антиоксидантами облепихи 5 суток людей (n= 10) ф8aO<sub>2</sub> встречались с частотой 25989, 4 в минуту, а абсолютное значение SaO<sub>2</sub> при этом равнялось в среднем 97,4 + 0,04. Результаты биометрического анализа этих данных говорят о достоверном снижении ф8aO<sub>2</sub> и возрастании SaO<sub>2</sub> (p < 0,01). Следовательно, под влиянием биоантиоксидантов облепихи в динамике исследуемых показателей происходят положительные сдвиги - достоверно снижается уровень флуктуации SaO<sub>2</sub> и также возрастает насыщение НВ молекулами кислорода.

В другой серии опытов участников кормили биоантиоксидантами облепихи 10 суток. При этом были получены следующие результаты: фBaO<sub>2</sub> - 17846,4 в минуту; SaO<sub>2</sub> - 97, 1 + 0,08. Результаты этой серии опытов однозначно свидетельствуют о том, что биоантиоксиданты оказывают значительное влияние на исследуемые показатели - уровень ф8aO<sub>2</sub> по сравнению с контролем снижается в 2,20 раза, а абсолютное значение (SaO<sub>2</sub>) поддерживается на максимально воз-

можно в условиях эксперимента (высота Нальчика ~ 600 м н.у. моря) уровне.

Для анализа  $PO_2$  и  $fPO_2$  нами определялся, как отмечалось выше, показатель  $P_{50}$ . Для человека в нормальных условиях эта величина составляет около 27 мм рт. ст. (Дж. Уест, 1988). В контрольной группе значение  $P_{50}$  в наших опытах группировались вокруг величины 26, 5 мм рт. ст. С отклонениями (флуктуациями), составляющими 17% от этого значения. В опытной группе (10 суток кормления биоантиоксидантами) значение  $P_{50}$  27,6 мм рт. ст., а уровень флуктуации снизился до 9%. Следовательно, биоантиоксиданты облепихи оказывают нормализующее ( $TP_{50}$ ) и стабилизирующее ( $ч1фP_{50}$ ) влияние на тканевое напряжение кислорода. Действительно, возрастание уровня  $PO_2$  на 2, 1 мм рт. ст. (27,6-25,5) кажется небольшим, но в экстремальных ситуациях (например, гипоксия) это может иметь важное значение, т.к. известно, что критическое значение  $PO_2$  для митохондрий находится в пределах от 0,1 до 0,5 мм рт.ст. (Е.А. Коваленко, 1998) и возрастание  $PO_2$  всего лишь на 2,1 мм рт. ст. может поднять работоспособность митохондрий в 4,2 раза (2,1:0,5).

Итак, результаты настоящей работы говорят о несомненном положительном влиянии биоантиоксидантов облепихи на исследуемые показатели. При этом их влияние с термодинамической точки зрения направлено на снижение "энтропии" в системах транспорта кислорода и энергопродукции в клетках и тканях.

**Возможность коррекции спираприлом агрегации тромбоцитов и перекисного окисления липидов кровяных пластинок больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом**

Медведев И.Н., Громнацкий Н.И.,

Аль-Зураки Эссам Мохамед, Эль Мир Хассан

Курский государственный медицинский университет

*Цель работы:* оценить влияние ингибитора АПФ-спираприла на состояние тромбоцитарного звена гемостаза у больных артериальной гипертонией (АГ) с метаболическим синдромом (МС).

Обследовано 20 больных АГ 1-3 степени с риском, 2-4 с МС среднего возраста. Коррекция АД проводилась спираприлом в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Контрольную группу составили 20 здоровых людей.

Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась по методам Шитиковой А.С. (1997) с использованием индукторов АДФ, коллагена, тромбина, ристомицина,

адреналина и перекиси водорода в общепринятых концентрациях.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) в тромбоцитах определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) по методу Shmith J.B. et al. (1976) и модификации Кубатиева А.А. и Андреева С.В. (1979) и уровня ацилгидроперекисей (АГП) по Гаврилов В.Б. и Мишкорудная М.И. (1983).

Исследования агрегации тромбоцитов и ПОЛ проводили через 4 нед. лечения и 4 нед. спустя после её отмены. Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Наиболее активно тромбоциты больных и здоровых лиц реагировали на коллаген  $21,8 \pm 0,19$  с. и  $32,9 \pm 0,13$  с., соответственно. На втором месте по степени агрегации были АДФ ( $26,2 \pm 0,17$  с.) и ристомицин ( $26,4 \pm 0,16$  с.). Ранняя АТ с  $H_2O_2$  у больных АГ с МС свидетельствует об ослаблении антиокислительной системы тромбоцитов, прежде всего каталазы и супероксиддисмутазы. Тромбиновая и адреналиновая АТ также развивалась быстрее, чем в контроле –  $39,5 \pm 0,26$  с. и  $69,0 \pm 0,23$  с., соответственно.

МДА и АГП в тромбоцитах были повышены ( $1,35 \pm 0,004$  ммоль/ $10^9$  тр. и  $3,27 \pm 0,01$  Д  $233/10^9$  тр. соответственно), что также свидетельствует от активации в них свободнорадикальных процессов окисления. Применение у больных АГ с МС спираприла позволило добиться улучшения показателей через 4 нед. лечения ( $P < 0,05$ ). Самым активным стимулятором АТ сохранился коллаген ( $23,3 \pm 0,19$  с.). Второе место заняли ристомицин ( $28,0 \pm 0,19$  с.) и АДФ ( $27,7 \pm 0,16$  с.). Другие индукторы АТ распределились с учётом увеличения времени следующим образом:  $H_2O_2$  ( $33,6 \pm 0,26$  с.), тромбин ( $41,9 \pm 0,26$  с.) и адреналин ( $72,4 \pm 0,24$  с.).

Активность ПОЛ в тромбоцитах уменьшилась и уровень МДА составил  $1,22 \pm 0,004$  ммоль/ $10^9$  тр. а АГП достиг  $3,01 \pm 0,04$  Д  $223/10^9$  тр., достоверно снизившись по сравнению с контролем. Через 4 нед. после отмены лечения оцененные параметры восстановились на исходном уровне.

Таким образом, применение спираприла позитивно влияет на АТ и ПОЛ тромбоцитов у больных АГ с МС. Для закрепления и углубления достигнутого эффекта необходимо длительное назначение препарата.

---

*Продолжение публикации материалов II научной конференции с международным участием «Гомеостаз и эндоэкология» в следующем номере журнала*