

ных популяций, что очень важно для исследования структуры общего генофонда народонаселения, динамики генного разнообразия популяций человека в условиях изменения окружающей среды, установления эволюции наследственных болезней и их генетической гетерогенности. Планируется подготовка специалистов и создание медико-генетической консультации в данном регионе Республики.

Работа представлена на II научную конференцию с международным участием «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», ГОА, (Индия), 4-16 марта 2006г. Поступила в редакцию 20.02.2006г.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОЙ РААС ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Антонов А.Р., Ефремов А.В.,

Новоселов Я.Б., Летягина В.В., Волкогонова А.А.

*Государственный медицинский университет,
Новосибирск*

Конец XX - начало XXI века характеризуются неуклонным ростом сердечно-сосудистой патологии, принимающей характер пандемии, в равной степени захватывающей все промышленно развитые страны. Артериальная гипертензия и ишемические повреждения сердца занимают одно из ведущих мест в этой печальной статистике. Инфаркт миокарда (ИМ) представляет собой сложную системную патологию, отличающуюся особой тяжестью течения. Нет ясности в понимании особенностей формирования процессов повреждения и восстановления сердца после ишемии, не говоря уже о влиянии гипертермии на миокард. Изменения констант ионного обмена многие авторы считают одним из важных звеньев в развитии ишемического повреждения сердца. В то же время имеющиеся сведения об изменениях электролитного обмена при ИМ зачастую носят противоречивый характер, либо страдают односторонним подходом, абсолютизируя значимость того или иного электролита в развитии данной патологии без учета их системной регуляции в рамках ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Между тем вклад РААС в ишемическое повреждение миокарда может быть значительным, поскольку активность РААС напрямую связана с усилением процессов апоптоза и окислительного стресса. Особый интерес вызывает функционирование тканевой РААС. Несомненно, все эти факторы играют не последнюю роль в формировании стрессорного повреждения сердца.

Только в последние годы стал активизироваться интерес к немедикаментозным методам лечения и реабилитации больных ИМ, включающие раннюю физическую нагрузку, дозированную гипоксию и т.д. В то же время существуют лишь единичные сведения о влиянии искусственной гипертермии на состояние основных регуляторных систем организма и течение восстановительных процессов в миокарде после его ишемического повреждения.

Цель работы: выявить модифицирующий эффект общей управляемой гипертермии на динамику гемо-тканевых параметров РААС у крыс в восстановительном периоде экспериментального инфаркта миокарда.

В работе использовались самцы крыс линии Вистар из вивария ЦНИЛ НГМА. Всего было использовано 150 животных. Воспроизводилась модель катехоламинового («метаболического») инфаркта миокарда (ЭИМ), заключающаяся в однократной инъекции 0,1% раствора адреналина подкожно из расчета 0,2 мг/100 г массы тела. Разогревание животных (ОУГ) производилось в полном соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных». Концентрация альдостерона плазмы (КАП) и активность ренина плазмы (АРП) экспериментальных животных определялись радиоиммунологическим методом. Определение содержания ангиотензина I и II в миокарде определяли радиоиммунологическим методом после разделения ангиотензинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Повышение концентрации альдостерона в остром периоде ЭИМ следует рассматривать как благоприятную реакцию, так как этот гормон, воздействуя на специфический рецепторный аппарат сердца, оказывает кардиотоническое действие, способствует увеличению ударного и минутного объемов сердца. Степень повышения концентрации альдостерона зависит от тяжести ИМ. Изменение концентрации альдостерона имело различную выраженность у крыс двух сравниваемых групп. Следует отметить тот факт, что восстановление нормальных значений КАП происходило быстрее на фоне ОУГ. Это может объясняться несколькими факторами: гипертермия, как более мощный стресс («суперстресс») потенцирует и усиливает действие ишемического стресса, «подстегивая» системную гемодинамику. Миокард в этом случае становится органом-мишенью для относительно кратковременного воздействия вазоконстрикторного коктейля, включающего и альдостерон. Кроме того, альдостерон, являясь провоспалительным гормоном коры надпочечников, стимулирует воспалительную реакцию в миокарде в период максимального ее развития, что играет значительную роль в возникновении осложненного течения восстановительного периода инфаркта миокарда. В целом можно говорить о том, что ОУГ, резко усиливая амплитуду «функциональных качелей», в дальнейшем приводит к нормализации РААС в более ранние сроки ЭИМ, что можно расценивать как благоприятный фактор в динамике ишемического повреждения миокарда. Действительно, АРП и концентрация ангиотензина I в этой группе не имеют таких флуктуаций, как у крыс со спонтанным течением ЭИМ.

Считается, что тканевая РААС является универсальным регулятором клеточного ответа на *любой* стимул (физиологический или патогенный), поэтому повышение концентрации А II в миокарде можно с большой уверенностью расценивать как маркер стрессорного ответа на ишемическое повреждение. На смену традиционным представлениям о РААС как локальной эндокринной системе пришло понимание ее роли в гораздо более интимных клеточных процес-

сах, включая механизмы программированной гибели. Полученные данные позволяют провести параллели между динамикой плазменной и тканевой РААС при инфаркте миокарда на фоне ОУГ. Согласно имеющимся данным, в миокарде синтезируется ангиотензиноген, ген которого экспрессируется под действием высоких концентраций глюкокортикоидов. Образующийся АП угнетает энергетический обмен в миокарде. В последнее время появились работы, в которых постулируется экспрессирующий эффект глюкокортикоидов на гены рецепторов сосудов к ангиотензину II, повышающих чувствительность к вазоконстрикторному эффекту последнего. В то же время нельзя вовсе исключить возможный дизадаптивный характер наблюдаемых изменений РААС у крыс с ЭИМ на фоне ОУГ, исходя из традиционных представлений о развитии экстракардиальных компенсаторных реакций при ЭИМ.

Эти изменения укладываются в рамки концепции, согласно которой объединяющим фактором колебаний РААС служит сердечно-сосудистая недостаточность в остром периоде ЭИМ. Безусловно, активация РААС является одним из важнейших компонентов стрессорной реакции организма на острое нарушение коронарного кровообращения, по своей биологической направленности имеющей адаптивное значение. Можно предположить, что РААС при гипертермии функционирует на качественно новом уровне адаптации, протекающем с большей затратой энергии и, соответственно, большей ценой адаптации, под которой в данном случае понимается более высокие затраты (в том числе и структурные) на сам процесс адаптации. Но эта концепция, вероятно, может быть скорректирована: энергия, необходимая для адаптации к свехсильному стимулу, в значительной степени привносится извне, что «разгружает» собственную энергетическую функцию миокарда.

Корреляционный анализ выявил прямую связь низкого соотношения Са/Mg со степенью активации тканевой РААС при экспериментальном инфаркте миокарда. Между концентрациями Са и А II в миокарде существует прямая сильная корреляционная связь ($r = +0,7$), что подтверждает высказанный ранее тезис о контроле тканевой РААС процессов ионного транспорта кальция и, соответственно, клеточной коммуникации.

Преобладание катаболических эффектов гипертермии при ЭИМ приводит на первых порах к мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма в процессе развития компенсаторной, или первично-адаптивной реакции, но на определенном этапе цена такой адаптации может превышать возможности функциональной системы или организма в целом компенсировать нарушения гомеостаза. Пролонгированная активация тканевой РААС запускает каскад коллагенсинтетических реакций, которые и определяют развитие кардиосклероза наряду с уже упоминавшимися факторами. В целом же можно говорить, что интенсивность процессов апоптоза зависит от активности РААС и снижения уровня антиоксидантной защиты.

Работа представлена на научную конференцию с международным участием «Фундаментальные исследова-

ния», Доминиканская республика, 5-16 апреля 2006г. Поступила в редакцию 14.03.2006г.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА И СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СИСТОЛУ И В ДИАСТОЛУ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ I ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Воробьев В.Б., Ускова Т.В.,
Бехтерева Н.А. Воробьева Э.В.
*Ростовский государственный
медицинский университет*

Гипертоническая болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца являются грозными патологическими состояниями, которые приводят к таким осложнениям как инсульт и инфаркт миокарда. В результате больные, перенесшие такие осложнения, остаются инвалидами. Для избежания развития осложнений необходимо изучить патогенетические механизмы развития этих заболеваний, одним из которых является нарушение гемостаза. При этом необходимо обратить внимание на структурно-функциональные изменения жизненно важных органов. Это и явилось целью нашего обследования 21 человека, страдающего гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ИБС, стенокардией напряжения ФК I и 20 практически здоровых людей. Гемостаз исследовался с помощью метода дифференцированной электрокоагулографии (по Воробьеву В.Б., 1996г., 2004г.). Функция сердца исследовалась с помощью эхокардиографии. В результате у больных ГБ II стадии и стенокардией напряжения I ФК потенциальная кинетическая активность тромбоцитов (ПКАТ) была в 5,7 раз меньше, чем у здоровых людей. Фактическая кинетическая активность тромбоцитов наших больных (ФКАТ $39,9 \pm 1,17$ у.е.) практически равнялась ПКАТ ($41 \pm 1,15$ у.е.). Это указывало на истощение запасов арахидоновых кислот тромбоцитов. Также мы обнаружили выраженную перекачку ионов кальция из бестромбоцитарной плазмы в тромбоцитарную. Это свидетельствовало об активизации процессов вязкого метаморфоза тромбоцитов. Эти факты указывали на мощный синтез тромбоксанов. Снижение антикинетической активности эритроцитов (АКАЭ) у наших больных в 7,8 раз по сравнению со здоровыми людьми указывало на повреждение фосфолипидных мембран красных кровяных клеток крови и на участие поврежденных эритроцитов в процессе тромбообразования. Оценивая результаты эхокардиографического исследования, нами было выявлено, что конечный систолический размер левого желудочка у больных был больше, чем у здоровых людей ($31 \pm 0,08$ мм-у здоровых и $35,3 \pm 0,02$ мм-у больных). Конечный диастолический размер левого желудочка у больных был больше, чем у здоровых людей ($49,8 \pm 0,03$ мм-у здоровых и $51,3 \pm 0,04$ мм-у больных). Межжелудочковая перегородка в систолу и в диастолу была достоверно больше у наших пациентов по сравнению с аналогичными показателями у здоровых людей. Задняя стенка левого желудочка в систолу и в диастолу превышала таковой