ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Антонов А.Р., Васькина Е.А., Чернякин Ю.Д.
Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Цель: исследовать железо (Fe) в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией (АГ) и сыворотке крови и лимфе крыс линий Вистар и НИСАГ.

Материалы и методы исследования: обследовано 30 больных мужчин с (АГ) в возрасте 40-60 лет, контролем для которых служили здоровые доноры. Диагноз АГ выставлялся в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ. Обследованные больные распределились на 3 группы по степени тяжести: 1 группа (6 больных) 1 степень тяжести, 2 группа (15 больных) 2 степень тяжести, 3 группа (9 больных) 3 степень тяжести. 72% больных имели отягощенный сердечно-сосудистый анамнез. Давность заболевания от 3 до 34 лет (в среднем 11,3 года).

В эксперименте использовались самцы нормотензивной линии Вистар, которые служили контролем, и гипертензивной линии НИСАГ (с наследственной индуцированной стрессом АГ).

Определялось Fe в плазме крови больных и плазме крови и лимфе экспериментальных животных атомно-абсорбционным способом на спектрофотометре Unicum-939. Артериальное давление (АД) у крыс измеряли сфигмографическим методом на хвосте с помощью датчиков давления.

Полученные результаты: содержание Fe в плазме крови во всех исследуемых группах повышено. Средние показатели 17,8±4,1 мкг/см^3, что отличалось от нормы на 71% ($p<0,05$). Содержание Fe в группах в зависимости от степени тяжести: 1 группа – 15,2±2,9 мкг/см^3, 2 группа – 18,8±3,2 мкг/см^3, 3 группа – 19,1±4,6 мкг/см^3. Достоверные отличия от средних показателей выявлены у больных 1 группы ($p<0,05$).

В плазме крови крыс линии НИСАГ содержание Fe повышено на 28%, что составило 0,58±0,01 мкг/см^3 и достоверно отличалось от показателей группы Вистар ($p<0,05$). В лимфе лабораторных животных линии НИСАГ уровень Fe превышал нормальные показатели в 4,5 раза и составил 1,23±0,02 мкг/см^3.

Плазменно-лимфатический индекс (ПЛИ), характеризующий распределение микроэлементов в системе кровь-лимфа, был ниже у крыс линии НИСАГ в 3 раза (0,46±0,01 мкг/см^3), чем у нормотензивных крыс (1,54±0,03 мкг/см^3).

В результате корреляционного анализа выявлена положительная корреляционная связь уровня Fe плазмы крови у больных ($r= + 0,54$) в зависимости от длительности заболевания.

Заключение:

1) При АГ происходит повышение содержания Fe как у больных, так и животных с экспериментальной АГ.

2) Степень повышения Fe в плазме крови мало зависит от степени АГ.

3) Снижение ПЛИ в эксперименте обозначает повышение плазменного пула Fe

4) Повышенное содержание Fe при гипертонической болезни можно рассматривать, как отягощающий фактор риска развития ИБС и инфаркта миокарда.

5) Можно сделать предположение о том, что отрицательный эффект ионов Fe объясняется влиянием на процессы перекисного окисления липидов. Кроме того, при аутоокислении Fe способно инициировать формирование липидных комплексов и развитие атеросклероза.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СТАТИНАМИ В УСЛОВИЯХ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Батыгин Г.Г.
Российский университет дружбы народов, Москва

В настоящее время известно, что всем больным с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, гиперхолестеринемией показана гиполипидемическая терапия, где статины являются препаратами выбора независимо от пола, возраста, исходных показателей липидного обмена. Агрессивная терапия в ранние сроки необходима при высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваниях, ИБС, сахарном диабете [1,4]. Однако только длительное применение статинов позволяет снизить риск смертности и улучшить качество жизни данного контингента больных.

Имеется несколько исследований, косвенно подтверждающих дополнительный положительный эффект терапии статинами в остром периоде инфаркта миокарда. Bybee et al. выявили, что среди пациентов, которым в течение первого дня инфаркта миокарда были назначены статины, внутригоспитальная летальность была достоверно ниже (1,7 и 3% соответственно; $p=0,04$), чем у лиц, которым статины не назначались (8,2 и 12% соответственно) [2]. В исследованиях «MITRA» I и II было показано, что пациенты, получавшие статины в ранние сроки инфаркта миокарда, имели достоверно меньшее число эпизодов ишемии в первые 48 часов и достоверно меньшую 30 – дневную летальность и повторные инфаркты. В исследовании «L-CAD» раннее назначение правастатина (в течение первых шести дней после острого инфаркта миокарда, либо проведенной чрескожной ангиопластики по поводу нестабильной стенокардии) привело к лучшим результатам количественной ангиографии через 6 и 24 месяца и достоверно меньшей частоте комбинированной точки (смерть, нефатальный инфаркт миокарда, необходимость хирургического коронарного вмешательства, инсульт, новое заболевание периферических артерий) через 2 года (23 против 52%) в сравнении с назначением статинов после выписки из стационара [2,3]. Aronow H. D. и соавторами в работе «Эффект липидоснижающей терапии на раннюю смертность после ОКС» была проанализирована база данных, включающая 20809 пациентов исследования «GUSTO IIIb» и «PURSUIT». Было установлено, что у лиц с острым коронарным син-

дромом, которым на момент выписки из стационара была назначена липидснижающая терапия, 30-дневная и шестимесячная летальность была достоверно ниже (0,5 и 1,7% соответственно; p=0,005), чем среди тех, которым такая терапия не была назначена [2].

Одним из наиболее крупных исследований, в котором проводилась оценка эффекта ранней терапии статинами было «MIRACL». Его результаты свидетельствуют, что рано начатое лечение (через 24 – 96 часов после появления первых симптомов ОКС) аторвастатином (80мг/день) снижает частоту рецидивирующих миокардиальных ишемических исходов в течение 16 недель. Аторвастатин снижал абсолютный риск этих исходов на 2,6 %, а относительный - на 16 %, причем превентивный эффект препарата был обусловлен, главным образом, уменьшением частоты возникновения рецидивов ишемии миокарда, требующей повторной госпитализации, относительный риск которых уменьшался на 26%[1,5]. Было установлено, что аторвастатин, использовавшийся в максимальной рекомендованной дозе, достаточно хорошо переносится пациентами, хотя в ряде случаев индуцировал повышение активности печеночных трансаминаз. Проявлений потенциально опасного миотоксического действия статинов обнаружено не было[5].

Эффективность терапии статинами может определятся генетически. В генетическом исследовании, проведенном Daniel Chasman и соавторами, была обнаружена значительная вариабельность липидного ответа у пациентов в ответ на терапию статинами [6]. Авторы взяли образцы ДНК у 1536 больных, получавших правастатин (40 мг/сут) в рамках одного популяционного исследования, и затем провели скрининг относительно наличия 148 SNP 10 генов, участвующих в метаболизме липидов. Выяснилось, что SNP 12 и SNP 29 полиморфизмы гена ГМГ-КоА редуктазы во многом определяют липидный ответ на терапию статинами. У лиц с одним из двух полиморфизмов менее эффективно снижался уровень общего холестерина и ХСЛПНП после 24 недель приема правастатина – 9,2 мг/дл и 6,4 мг/дл, соответственно (p=0.001, p=0.005). Динамика уровня ХСЛПВП от генетического полиморфизма не зависела [6].

На основании анализа клинических исследований можно сделать вывод о высокой эффективности терапии статинами. В проведенных крупных клинических исследованиях «HPS», «FLORIDA», «RECIFE» установлено статистически достоверное значимое влияние статинов на твердые конечные точки (внезапная сердечная смерть, повторный инфаркт миокарда, и другие) и снижение уровня атерогенных липидов до субнормальных значений, которые находились в корреляции со снижением частоты развития сосудистых событий. Ни в одном из исследований не было установлено отсутствия эффекта после проведенной терапии статинами. В крупных исследованиях «A to Z» и «MIRACL» была выявлена определенная эффективность ранней терапии статинами, которая приносила дополнительные результаты. Затем эти данные подтвердились в исследованиях «MITRA», «L-CAD», «PROVE IT»; агрессивная терапия статинами назначалась в остром периоде инфаркта миокарда и длилась несколько дней, положительные эффекты проведенного лечения сохранялись при анализе через 6, 24 месяца, 2 года. В исследованиях Paul M Ridker и Bybee основной задачей являлось установить эффективность раннего назначения статинов, которая также была подтверждена данными по снижению внутригоспитальной летальности и снижению повторных коронарных событий у больных, получавших статины в первые дни после ОИМ. В крупных исследованиях терапия статинами проводилась в разные сроки после перенесенного инфаркта миокарда, и целью этих исследований было установить эффективность терапии при оценке изменения липидного и нелипидного состава крови, влияния на твердые конечные точки. Терапия была начата в разные сроки после ОИМ и длилась от нескольких месяцев до трех лет в различных дозировках от 20 до 60 мг/сутки с использованием конкретного статина. После появления предположения об эффекте от ранней терапии статинами, стали проводится специальные клинические исследования, в которых статины назначались в остром периоде инфаркта миокарда (в первые часы) в дозировке 80мг/сут в течение нескольких дней с последующим переходом на 40 мг/сут. Результаты этих исследований подтвердили дополнительный эффект ранней терапии статинами после ОИМ.

Ранняя терапия статинами больным с ОКС является необходимой, и позволяет снизить риск развития острых коронарных событий, улучшить прогноз больных и снизить риск развития осложнений. При этом также необходима и длительная терапия статинами до достижения нормализации липидного состава крови, остановки прогрессирования атеросклероза, восстановления функции эндотелия и стабилизации гемодинамики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Либов И.А. Рациональное использование статинов в практической кардиологии. Лечащий врач 03, 2002. 48-56.

2. Глезер М.Г., Семенцов Д.П., Соболев К.Э. Лечение пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях типичной клинической практики. Кардиология т. 45,1,2005.

3. Paul M Ridker et all. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy, NEJM 2005; 352: 20-8.

4. Сусеков А. В. Влияние статинов на нелипидные маркеры ишемической болезни сердца: СРБ и фибриноген. Кардиология 4, 2003. 47-51.

5. Белоусов Ю.Б. Эффекты аторвастатина при остром коронарном синдроме - предупреждение ранних повторных ишемических исходов. Кардиология 11, 2005. 24-29.

6. Daniel Chasman et all. The response on statin therapy has a genetic determination. JAMA 2004; 291:2821-7.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕНТРА РЕЧИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Дробинина С.В., Ожигова А.П.
Московский Государственный Педагогический Университет, Москова

С помощью нейроморфологических методов изучались особенности строения, кровоснабжения и межполушарной асимметрии области триангулярной извилины /ТИ/и оперкулярной извилины /ОИ/, (поля 45 и 44) на различных стадиях пре- и постнатального онтогенеза. Показано, что структурная закладка речедвигательной коры прослеживается к 24 неделям, а восходящая ветвь сильвиевой борозды появляется к 29-30 неделям внутриутробного развития. Формирование «простого», «сложного» или «промежуточного» типов ТИ и ОИ индуцируется особенностями микроциркуляции системы средней мозговой артерии /СМА/. Первый тип строения характеризуется отхождением лобно-глазничной /ЛГ/и лобной (островковой) /ЛО/ветвей непосредственно от СМА. В этом случае формируется «сложный» тип организации нижней лобной извилины /НЛИ/, ТИ раздвигает горизонтальную и восходящую ветви, достигая непосредственно свола СМА. Во втором случае от СМА отходит «ножка», которая дихотомически ветвится и дает начало ЛГ и ЛО ветвям СМА. Что приводит к формированию «простого» типа конфигурации НЛИ. ТИ отстает в развитии, и, не достигнув основного ствола СМА, получает кровь от ее первичных и вторичных ветвей. В раннем детском возрасте в составе мягкой мозговой оболочки /ММО/в полях 45 и 44, в основном встречаются разомкнутые петли сравнительно крупных размеров, сосуды ММО последовательно ветвятся и анастомозируют. Вся сеть отличается большим диаметром сосудов. С возрастом количество анастомозов уменьшается, сеть разряжается. Методом ультрозвуковой доплерографии было показано, что у испытуемых всех функциональных групп (предпочтение правой, левой и обеих рук в равной степени) при выполнении тестирования (прослушивание музыки; слов) и в покое установлено повышение спектра частот доплерограммы и увеличение количества форменных элементов крови (эритроцитов) в соответствующем для функциональных групп ведущем полушарии. Нами был выделен Лево-полушарный комплекс правшевства (ЛПКП)- совокупность морфологических и физиологических особенностей строения НЛИ. Который может быть морфологическим субстратом для формирования функциональной асимметрии. Полученные данные имеют значение для разработки функциональных подходов латерализации мозга, в практике педагогики, психологии и медицины.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ ПРИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Еремина И.З., Саврова О.Б.,
Манякина Н.С., Кругляков П.П., Гринберг М.В.
Российский университет дружбы народов, Москва

В настоящей работе проведено экспериментальное изучение применения препарата селенит натрия при старении организма в условиях белково-энергетической недостаточности. Работа выполнена на двухлетних крысах-самцах линии Wistar, которые в течении двух месяцев содержались на безбелковом рационе (I группа). Часть животных в эти же сроки в дополнение к рациону получали селенит натрия (крыс поили раствором, содержащим селенит натрия в терапевтических дозах) – II группа. Контролем служили крысы того же возраста, содержащиеся на стандартном рационе вивария (III группа). По окончании срока пищевой депривации у животных всех экспериментальных групп брали гиппокамп и после стандартной гистологической обработки проводили свето- и электронно-микроскопическое изучение.

Количественный анализ числа нейронов с изменениями реактивного и дистрофического характера показал, что дефицит белка и калорий вызывает в гиппокампе стареющих животных значительный рост числа нервных клеток с признаками выраженного хроматолиза, а также гиперхромных нейронов с пикнотическими ядрами: доля нейронов с хроматолизом превышала показатель нормы в 2,3 раза, а доля пикнотических нейронов – в 2,8 раза ($p<0,001$). Во I группе животных, при применении селенита натрия, число нейронов с дистрофическими изменениями достоверно ниже, чем в I группе, хотя превышает контрольный уровень: доля нейронов с хроматолизом – на 30%, а доля гиперхромных нейронов – на 20% выше, чем в норме.

На электронно-микроскопическом уровне у животных I группы был выявлен ряд изменений в цитоплазме пирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа в сравнении с возрастной нормой (III гр.): увеличение относительной доли цитоплазмы, занятой комплексом Гольджи, за счет расширения цистерн; появление митохондрий в состоянии выраженного набухания, с просветленным матриксом и фрагментированными кристами, появление в некоторых митохондриях включений и уменьшение количества митохондрий при увеличении их размеров. Наиболее выраженные изменения касались увеличения числа крупных фаголизосом, мультивезикулярных телец и липофусциновых гранул (на 15% выше, чем в контроле, $p< 0,01$) в перикарионах нейронов. У животных II группы, получавших селенит натрия были менее выражены изменения митохондрий, а содержание липофусциновых гранул достоверно не отличается от контроля.

Таким образом, результаты исследования показали, что дефицит белка и калорий в пище стареющих животных усиливает возрастные изменения в гиппокампе. В то же время селенит натрия, применяемый в качестве антиоксиданта в терапевтических дозах, не-