

**ХАРАКТЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
ПОСТИНФАРКТНЫМ
КАРДИОСКЛЕРОЗОМ**

Осипова О.А., Вахрамеева А.Ю.
*Белгородский государственный университет,
медицинский факультет,
кафедра внутренних болезней №1
Белгород, Россия
НЦ ССХ им. Бакулева РАМН
Москва, Россия*

Интерес к проблеме ремоделирования, как патологическому процессу, определяется характером структурно-морфологических и функциональных изменений миокарда и возникновением сердечной недостаточности.

Цель: изучение характера постинфарктного ремоделирования.

Материалы и методы Обследовано 117 больных в постинфарктном периоде в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст $56,6 \pm 10,8$ лет), в течение года после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Для определения функционального класса (ФК) хронической СН использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). У всех больных проводилось ультразвуковое исследование сердца на эхокардиографе «Аloka-SSD» фирмы Aloka, LTD (Япония) эхоимпульсным методом в одно- и двухмерном режимах исследования с частотой ультразвука 3,5 МГц по общепринятой методике. Определяли следующие показатели: конечный диастолический диаметр (КДД, см), конечный диастолический объем (КДО, см³), конечный систолический диаметр (КСД, см), конечный систолический объем (КСО, см³), толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖД, см), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПД, см); показатели, характеризующие гемодинамическую и сократительную способности миокарда: ударный объем (УО, см³), фракция выброса (ФВ%), скорость циркулярного укорочения волокон (СЦУ, окр·с⁻¹). Величину гипертрофии миокарда (ГМ), рассчитанную по методу L.Teichholz, определяли в зависимости от значений индекса массы миокарда (ИММ ЛЖ). ГМ отсутствовала при значениях ИММ меньше 80 г/м², умеренно выраженная гипертрофия считалась при ИММ от 80 до 100 г/м² и выраженная – при ИММ больше 100 г/м².

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «Statistica» применение критерия t Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$

Результаты Структурно-морфологические изменения миокарда левого желудочка при его

ремоделировании к концу 12 месячного наблюдения характеризовались как сохранением нормальной геометрии сердца, так и развитием концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда.

У больных с нормальным ремоделированием было отмечено увеличение КДО на 18,8% по сравнению с контрольной группой, КСО – на 42,3% ($p < 0,05$), снижение СЦУ на 8,2% ($p < 0,01$), отмечено также достоверное снижение E по сравнению с контрольной группой на 42,6% ($p < 0,001$) и уменьшение A на 27,5% и ФВ на 26,3% ($p < 0,05$).

У больных с ремоделированием миокарда ЛЖ по концентрическому типу КДО_{лж} составил ($112,2 \pm 19,4$) см³, что почти соответствовало больным с нормальной геометрией сердца при уменьшении КСО_{лж} на 10,5% ($p < 0,05$). Наиболее существенно увеличилась ММ – на 48,6% и СЦУ волокон миокарда ЛЖ на 24,7% ($p < 0,05$), что сопровождается увеличением ФВ на 13,6% и расслабления полости ЛЖ в диастолу.

Наиболее существенные изменения структурно-функциональных показателей миокарда ЛЖ были обнаружены у больных с эксцентрической гипертрофией миокарда ЛЖ. У них отмечено значительное увеличение КДО и КСО на 94,1% в сравнении с контрольной группы ($p < 0,01$) ($174,9 \pm 18,6$ см³ и $82,8 \pm 19,7$ см³ соответственно). Дилатации полостей ЛЖ сопутствует увеличение ИММ на 62,8% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой и на 56,9% ($p < 0,01$) по сравнению с больными нормальной геометрией сердца и на 5,6% по сравнению с больными при наличии концентрической гипертрофией миокарда. Установлено также снижение СЦУ волокон по сравнению с больными с концентрической гипертрофией миокарда на 20,7% ($p < 0,01$), а также уменьшение E по сравнению с контролем 38% ($p < 0,01$). Максимально, из всех групп больных, было уменьшено время изоволюмического расслабления ($66,2 \pm 7,8$) мс или на 12% ($p < 0,05$).

Таким образом, особенности структурно-морфологические изменений миокарда ЛЖ в постинфарктном периоде составляют основу нарушения сократительных свойств миокарда и участие различных механизмов развития сердечной недостаточности.

Выводы

1. Ремоделирование миокарда левого желудочка в течении первого года после инфаркта миокарда свидетельствует о сохранении структурно-функциональных взаимоотношений миокарда только у 18% больных, в то время как концентрическая гипертрофия возникает у 56,4 % и эксцентрическая гипертрофия у 58,1% больных.

2. Ранним диагностическим признаком ремоделирования миокарда левого желудочка сердечной недостаточности является нарушение релаксации миокарда ЛЖ, о чем свидетельствует

снижение максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения.

3. Появление систолической дисфункции миокарда ЛЖ происходит при эксцентрическом ремоделировании миокарда ЛЖ и проявляется снижением фракции выброса и уменьшением максимальной скорости потока периода раннего предсердного диастолического наполнения.

ПОИСК ПУТЕЙ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Произошёл значительный сдвиг представлений о гибели клеток. Ранее считалось, что гибель клеток является пассивной и неспецифической. В настоящее время установлено, что она относится к активным биохимическим процессам. Гибель клеток во время эмбриогенеза, метаморфозов, эндокриннозависимой атрофии тканей и в процессе удаления стареющих, избыточных или аномальных клеток называется апоптозом. При апоптозе происходит аутодеградация основных компонентов клетки, обусловленная действием внутриклеточных протеаз и эндонуклеаз. Обнаружение экзогенных инициаторов апоптоза и их рецепторов на поверхности клетки свидетельствует, что в ряде случаев апоптоз индуцируется извне. Обнаружено, что пролонгированные клеточные стрессы, в том числе оксидантный, и повреждение ДНК, могут запускать апоптоз. Его могут индуцировать нарушения путей передачи сигнала. Для идентификации апоптозных клеток могут быть использованы биохимические маркеры.

Исследования позволили выявить механизмы, лежащие в основе блокирования апоптоза ингибиторами каспаз и защиты ЦНС от повреждений. Ключевые гены, контролирующие гибель клетки, - это гены протеаз CED-3/ICE (семейство каспаз), которые относятся к семейству ингибиторов смерти клеток Bcl-2. Белки, кодируемые генами семейства Bcl-2, делают каспазы неактивными. Аномалии контроля апоптоза вызывают у человека рак и дегенеративные процессы. Показано, что рекомбинантные компоненты апоптозного пути в клетках человека могут быть объединены с целью активации одной из ключевых составляющих, запускающих запрограммированную клеточную гибель. Показано, что гибель клеток в ЦНС опосредуется множеством каспаз, активирующихся при ишемической травме. При этом ингибиторы каспаз снижают повреждение мозга, сопутствующее травме, путём предотвращения гибели нейронов через апоптоз. Противоопухолевый препарат феноксидиол имеет широкий спектр действия на передачу сигнала внутри раковых клеток. При его действии опухолевые

клетки не размножаются, и индуцируется их апоптоз. Феноксидиол эффективно тормозит рост некоторых типов опухолевых клеток. Доклинические испытания показали, что он блокирует стимулирующий эффект андрогенов на мезенхимальные клетки предстательной железы и индуцирует их апоптоз. Пути передачи сигнала активируются при связи лиганда с рецептором на поверхности клетки, или при действии на клетку вредных воздействий. Исследование модуляторов передачи сигналов является одним из основных направлений научных разработок. Эти соединения могут играть роль в лечении ряда заболеваний - от рака до воспалительных процессов. Молекулярные пути выживания или гибели клеток регулируются внутриклеточными киназами. Активируясь, эти пути могут запускать процессы фосфорилирования киназ, контролирующих пути выживания клетки. При нейродегенеративных заболеваниях гиперактивация индуцирующих гибель путей может доминировать и даже подавлять механизмы выживания нейрона, что ведёт к гибели клетки. Вследствие этого киназы, являющиеся составными частями процесса передачи сигнала, который опосредует выживание клетки или её гибель, - новые цели для терапевтических вмешательств.

Таким образом, исследования механизмов апоптоза позволяют идентифицировать типы гибели клеток в условиях эксперимента и клиники. Перспективы клинического применения знаний об апоптозе - блокирование элиминации здоровых клеток. Терапевтическое применение могут найти нейтрализующие моноклональные антитела и ингибиторы Fas-зависимого апоптоза. Перспективным направлением является противоопухолевая терапия.

РЕАЛИЗАЦИЯ АПОПТОЗА ПРИ ПАТОЛОГИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Fas (CD95/Apo-1) является рецептором клеточной поверхности, который относится к семейству рецепторов клеточной смерти. Этот трансмембранный белок экспрессируется в клетках иммунной (ИС) и других систем организма и участвует в развитии ИС, иммунном ответе, клеточном гомеостазе и патогенезе некоторых заболеваний человека.

Цель работы - анализ значения апоптоза клеток ИС и взаимодействия рецептора Fas со специфическим лигандом FasL в развитии ряда иммунных реакций и патологических состояниях. Установлено, что неэффективность функционирования Fas-системы вызывает гиперплазию лимфоидных органов и развитие лимфопролиферативных процессов. Отклонение от нормы в