

Литература.

1. Воробьев, А.П. Компьютерный реограф «Импекард-М». Методика применения / А.П. Воробьев и др. // Минск, 2007. – 52 с.
2. Measurements of homocysteine and other aminothiols in plasma: advantages of using tris(2-carboxyethyl)phosphine as reductant compared with tri-n-butylphosphine / J. Krijt, et al. // Clin Chem. – 2001. – Vol. 47. - № 10. – P. 1821-1828.
3. Moat, S.J. Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? / S.J. Moat // Ann. Clin. Biochem. – 2008. – V. 45. – P. 345–348.
Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ, грант Б10М-182.

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ АРГИНИНОТЕРАПИИ СТРЕССОРНЫХ ИНФАРКТОПОДОБНЫХ НЕКРОЗОВ МИОКАРДА

*Туманов А.В., Мацюк Я.Р., Андреев В.П., Виноградова Т.А., Дремза И.К.,
Смыковская Т.Ю., Яроцкий Ю.В., Виноградов В.В.*

Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси»
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Цель исследования. Исходя из фактов клинически доказанного положительного действия витамина РР и аргинина при факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (дислипидемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия), а также экспериментально установленной способности каждого из них ограничивать площадь некроза сердечной мышцы при развитии окклюзионного инфаркта миокарда у крыс [Дубовик Б.В. и др., 2005; Виноградов В.В., 2007], можно рассчитывать на аддитивность органопротекторного эффекта аргинина и ниацина при их совместном применении для профилактики и коррекции стрессобусловленной патологии сердца.

Важным аргументом в пользу совместного применения аргинина и ниацина служит тот факт, что первый является прооксидантом, способным в больших дозах инициировать генерацию избыточного количества NO, фактически являющегося свободным радикалом, который самостоятельно или через образование пероксинитрита может вызывать окислительные повреждения, а второй (ниацин) – антиоксидантом, активирующим убихиноновые оксиредуктазы, защищающие мембраны клеток от разрушения радикальными частицами и участвующим в угнетении активности поли(АДФ-рибозо)полимеразы и (моно)АДФ-рибозилтрансфераз, приводя-

щих к дисфункции внутриклеточных белков и последующему апоптозу клеток.

Таким образом, целью работы является повышение эффективности кардиопротекторного действия L-аргинина при стрессобусловленных инфарктоподобных некрозах миокарда с помощью антиоксиданта ниацина, нивелирующего окислительные стрессогенные эффекты токсических производных аминокислоты – реактивных радикалов NO и пероксинитрита, способных индуцировать некроз кардиомиоцитов

Поставленная цель достигается тем, что при курсовом введении аргинина одновременно вводится ниацин по описанной ниже методике

Материалы и методы. Стрессорную альтерацию сердца воспроизводили с помощью изопропилнорадреналина (изадрина), как наиболее активного синтетического катехоламина длительного действия.

Работами Г.Селье [1960], Rona G. [1985] и Ф.З. Меерсона [1984] было показано, что при введении больших доз изадрина развиваются мелкоочаговые некробиотические изменения миокарда, аналогичные тем, которые наблюдаются при стрессорном повреждении сердца. Для выявления таких очагов некробиоза мы использовали прием разноуровневой детекции при последовательном сканировании срезов левого желудочка сердца через 2 (1-й уровень), 4 (2-ой уровень) и 6 мм (3-й уровень) книзу от левого предсердия. При этом выяснилось, что наибольшей выраженностью альтерации отличается самая нижняя верхушечная область сердца, что, очевидно, связано с особенностями ее кровоснабжения.

Преимущества предлагаемой кардиопротекторной композиции были подтверждены в экспериментах *in vivo*, на лабораторных животных. Моделировали изадриновый стресс, сопровождающийся развитием инфарктоподобных некрозов миокарда у интактных крыс (первая - контрольная группа). Остальным животным за 12 дней до подкожного введения кардиотоксических доз изадрина (10 мг/кг) ежедневно интрагастрально вводили один аргинин – 350 мг/кг (вторая группа), один ниацин – 50 мг/кг (третья группа) или аргинин вместе с ниацином (четвертая группа).

Результаты. Проведенные нами гистологические и электронно-микроскопические исследования выявили два основных механизма развития сердечной недостаточности при изадриновом стрессе: альтерация кардиомиоцитов с последующей их гибелью путем некроза и манифестация митохондриоза, сопровождающегося снижением или подавлением энергозависимого синтеза белков с развитием регенераторно–пластической недостаточности и последующей гибели части кардиомиоцитов путем апоптоза. Одним из наиболее показательных было гистоморфометрическое исследование площади некротических участков в верхушечной области миокарда левого желудочка. Это исследование показывает, что именно совместное действие аргинина и ниацина по сравнению с использованием их по отдельности дает в два раза больший кардиопротекторный антинекротический эффект при изадриновом стрессе (таблица 1)

Таблица 1. Площадь некротических участков в верхушечной области миокарда левого желудочка опытных крыс

Группы	Общая площадь среза (мм ²)	Из них площадь некротических участков (мм ²)	%
Изадрин	16852,5 ± 1653,7	1124,4 ± 132,4	6,7
Аргинин + изадрин	20299,4 ± 1116,6	683,4 ± 69,6 *	3,4
Ниацин + изадрин	21981,0 ± 334,5	720,6 ± 77,4 *	3,2
Аргинин + ниацин + изадрин	25978 ± 122,6	396,0 ± 14,7 *	1,5

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой “изадрин”

Сравнение респираторных показателей свежевыделенных митохондрий миокардиоцитов у животных между группами, подвергнутыми фармакологической коррекции, показало, что наиболее выраженной стимулирующей активностью на параметры митохондриального дыхания, что проявлялось в резком возрастании скорости АДФ-стимулированного дыхания (V_3), коэффициентов акцепторного (АК), дыхательного (ДК) контроля и фосфорилирования (ADP/O), обладала композиция включающая аргинин и ниацин в сравнении с эффектами их раздельного применения.

Следовательно, в целом, можно заключить, что используемые фармакологические препараты, оказывают более (комбинация аргинина и ниацина) или менее (один аргинин или один ниацин) выраженный протекторный эффект на респираторную функцию изолированных митохондрий миокарда крыс при изадриновом стрессе. Указанные эффекты могут быть связаны с активацией NO-зависимых механизмов доставки и потребления кислорода митохондриями (аргинин), усилением антиоксидантной защиты, а также стимуляцией синтеза белка и никотинамид-содержащих пиридиннуклеотидов, оптимизирующих транспорт восстановительных эквивалентов в электронтранспортную цепь митохондрий (ниацин). Тканевыми факторами, опосредующими аргинин-ниациновое увеличение резистентности миокарда к стрессорным повреждениям выступают снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и ограничение морфологической дезинтеграции митохондриального аппарата кардиомиоцитов за счет аддитивности синергического действия обоих препаратов.

Таким образом, совместное применение аргинина и ниацина оказывает аддитивный синергический защитный эффект реализующийся через цитопротекторное и антиоксидантное действие, препятствует функциональному коллапсу митохондрий при изадриновом стрессе, что позволяет рекомендовать его в качестве средства существенно ограничивающего стрессорную альтерацию сердца.

Заключение. Разработан способ, ограничивающий стрессорную альтерацию сердца, характеризующийся тем, что совместное курсовое приме-

нение аргинина и ниацина оказывает синергический аддитивный кардиопротекторный эффект и одновременно повышает безопасность аргининовой профилактики и лечения инфарктов миокарда: ниацин усиливает антинекротический эффект аргинина за счет нивелирования прооксидантной и провоспалительной составляющих его действия.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ, УРОВНЯ СЕЛЕНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Володько Ю.С., Пырочкин В.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время в ряде экспериментальных работ установлена взаимосвязь L-аргинин-NO системы с кислородтранспортной функцией крови, в частности с гемоглобином [5, 6]. Ряд исследований показали, что изменение сродства гемоглобина к кислороду является одним из важнейших внесосудистых факторов в патогенезе ИБС [1, 3, 4].

Целью настоящей работы явилась оценка взаимосвязи показателей КТФК и функционального состояния пациентов, уровня Se в плазме крови у пациентов с ССН ФК II в сочетании с АГ в пожилом возрасте на фоне проводимой комплексной терапии, включающей периндоприл-МИК, селенобел.

Материалы и методы: в исследование включены 62 пожилых пациента (классификация ВОЗ), в возрасте 67,3 [62,6;71,6] года, страдающих ССН ФК 2, в сочетании с АГ II, НК ФК I-II степени (NYHA), разделенные на 2 группы: группа 1 – 30 человек, в возрасте 70,4 [67,0;71,6] года. Все пациенты в этой группе получали комплексную терапию, включающую иАПФ Периндоприл-МИК (Минскинтеркапс), в средней суточной дозе 6 мг, селенобел 0,4 мг в сутки, вит. С – 100 мг в сутки, аспирин – 75 мг, аторвастатин – 10 мг в течение 3-х месяцев. Группа 2 составили – 32 пациента, в возрасте 64,3 [62,1;69,4] года, получающие аналогичную терапию, а также бисопролол в средней суточной дозе 7,5 мг. Пациентам группы 1 и 2 добавлена фолиевая кислота в суточной дозе 500 мкг в течение 1 месяца. Для группы сравнения было обследовано 28 пациентов (группа 3) среднего возраста (классификация ВОЗ), с аналогичной патологией: из них 16 мужчин и 12 женщин, в возрасте 54,3 [50,4;56,2] года. Все пациенты этой группы получали, идентичную терапию, включая бисопролол. В качестве кон-