ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА И САНОГЕНЕЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

Бондаренкова О. А., Терехов А. Д., Кулагин К. Н., Халепо О. В.

Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

Введение. Термин «дисфункция эндотелия» (ДЭ) определяется как стойкое изменение структуры и функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям, которая может выступать одним из ведущих патогенетических звеньев при патологии [1, 2, 3].

В литературе имеется целый ряд сведений о ДЭ при развитии инфаркта миокарда (ИМ), которая может являться как фактором риска повреждения миокарда, так и быть его последствием [4]. Однако вопрос о включении компенсаторных резервов эндотелиальной продукции, направленных на поддержание тканевого гомеостаза, при ИМ остается мало изученным.

Цель. Выявить особенности функциональной активности эндотелия в динамике развития ишемического повреждения миокарда в эксперименте и в клинической практике.

Методы исследования. Обследовано 54 пациента (средний возраст 59,1±1,2 лет) на 3, 10, 21 сутки формирования первичного трансмурального ИМ и через 3 месяца после его развития. Контрольную группу составили 34 человека того же возраста (средний возраст 48,8±0,9 лет) без признаков острых заболеваний и тяжелой хронической патологии.

Второй этап работы выполнен на 36 лабораторных кроликах породы «советская шиншилла» массой 2900±560 г. Все манипуляции на животных проводились под общим наркозом (премедикация 2% раствором ксилазина гидрохлорида «Ксила», Interchemie, Нидерланды в дозе 0,15 мл/кг массы внутривенно, наркоз «Золетил», VirbacSanteAnimale, Франция в дозе 10 мг/кг).

Для изучения функциональной активности эндотелия у всех обследованных лиц и животных в сыворотке крови количественно определяли уровень эндотелина 1 (ЕТ-1) (пг/мл), эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) (пг/мл), индуцибельной NO-синтазы (NOS2), интерлейкина 1β (IL1β) (пг/мл) и содержание тропонина (Tr) для подтверждения некроза миокарда методом ИФА (набор реагентов для лабораторных исследований, Cloud-Clone Corp., USA, изготовитель YanchengHuida Medical Instruments Co Ltd, China).

После регистрации исходных показателей животным 1 группы (n=13) моделировали ишемическое повреждение миокарда (ИПМ) на интактном сердце путем перевязки передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. У кроликов 2 группы (n=15) моделировали стеноз аорты с помощью

Репозиторий ГрГМУ

наложения хомута из интактного нейлона с обструкцией на 1/3 от исходного диаметра. 3 контрольную группу (n=8) составили животные, которым проводили торакотомию с последующим ушиванием операционной раны.

Забор крови повторяли на 1, 3, 10, 21 сутки после моделирования ИПМ.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрических методов статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Уровень ЕТ-1 у больных ИМ на 3, 10 и 21 сутки статистически значимо не различался с показателями у здоровых лиц.

Концентрация NOS3 у пациентов с ИМ на 3 и 10 сутки была больше, чем в группе контроля на 73% (p=0,02, p=0,01). На 21 сутки статистически значимой разницы обнаружено не было, хотя тенденция к увеличению этого показателя сохранялась.

Содержание IL1β в сыворотке крови больных ИМ оказалось больше контрольных значений на 3 сутки на 84% (p=0,001), на 10 сутки – на 41% (p=0,003), на 21 сутки – на 66% (p=0,02).

Повышение концентрации IL1β, являющегося универсальным провоспалительным цитокином в острой и подострой фазе ИМ, является маркером возникающих расстройств.

Увеличение содержания NOS3 в остром и подостром периодах ИМ может свидетельствовать о включении механизмов ауторегуляции в системе периферического кровообращения, направленных на поддержание тканевого гомеостаза в остром и подостром периодах ИМ.

Полученные результаты согласуются с многочисленными литературными данными о том, что обширный ИМ за счет нарушений гемодинамики способствует развитию расстройств функции эндотелия, однако открытым остается вопрос о том, является ли дисфункция эндотелия следствием ИМ или, уже сформированная вследствие фоновых заболеваний, она способствует развитию некроза миокарда.

Кроме того, коморбидность, характерная для большинства пациентов, и терапия, получаемая больными ИМ, оказывают существенное влияние на функциональную активность эндотелия, что затрудняет интерпретацию полученных данных в контексте патогенеза возникающих расстройств.

Всех этих факторов можно избежать при изучении состояния микроциркуляции и функции эндотелия в условиях моделирования патологии на лабораторных животных.

Содержание тропонина в сыворотке крови у кроликов 1 группы (ИПМ на интактном сердце) имело тенденцию к повышению на 3 сутки, на 7 сутки его уровень статистически значимо превысил исходные значения, а на 21 сутки стал больше в 4,8 раза (p=0,001).

У кроликов 2 группы (ИПМ+ГМ) концентрация тропонина увеличилась по сравнению с исходными значениями уже на 1 сутки на 10% (p=0,02), оставалась повышенной на 3 сутки и продолжала нарастать, к 21 суткам разница с исходными значениями составила 17% (p=0,001).

Репозиторий ГрГМУ

Выявленные изменения могут отражать более ранние сроки некроза в миокарде животных при моделировании его ишемического повреждения на фоне гипертрофии.

Уровень ЕТ-1, который принято считать маркером и предиктором тяжести течения и исхода сердечно-сосудистых заболеваний, у животных 1 группы на 21 сутки моделирования ИПМ стал больше исходных на 19% (p=0,025).

У кроликов 2 группы его содержание в крови на 21 сутки ИПМ на фоне его гипертрофии оказалось меньше исходных значений на 8% (з=0,045).

Содержание индуцибельной NOS в сыворотке крови у кроликов 1 группы (ИПМ на интактном сердце) и животных 2 группы (ИПМ на фоне его гипертрофии) статистически значимо не изменялось в динамике исследования, что свидетельствует об отсутствии признаков эндотелиальной дисфункции.

Содержание в крови Il1бетта у животных 1 группы оказалось больше исходных значений на 21 сутки на 40% (p=0,03).

У кроликов 2 группы (ИПМ+ГМ) концентрация Il1бетта оказалась повышенной по сравнению с исходными значениями на 10 сутки на 8% (p=0,04).

Таким образом, развитие некроза миокарда при моделировании ИПМ на фоне его гипертрофии возникает в более ранние сроки, о чем свидетельствует повышение уровня тропонина и интерлейкина, что может быть связано со сниженной устойчивостью гипертрофированного миокарда к ишемии, так называемой «слабостью гипертрофированного сердца».

Функциональная активность сосудистого эндотелия у всех лабораторных животных существенно не изменялась на 21 сутки развития аварийной гипертрофии миокарда и в течение 21 суток ишемического повреждения миокарда.

Выводы. Таким образом, выявленные признаки ЭД у больных ИМ, в отличие от лабораторных животных, могут быть связаны с уже имеющимися на момент формирования ИМ фоновыми заболеваниями. Выявленная активизация эндотелиальной продукции у таких больных свидетельствует о включении механизмов ауторегуляции в системе периферического кровообращения, направленных на поддержание тканевого гомеостаза при тяжелых расстройствах кровообращения.

В клинической практике при назначении терапии полученные данные позволяют рекомендовать использовать методы коррекции нарушений функциональной активности эндотелия для повышения адаптивных возможностей системы периферического кровообращения, что, в конечном итоге, будет повышать эффективность терапии и улучшать прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васина, Л. В. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры / Л. В. Васина, Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16. – №. 1. – С. 4-15.

Репозиторий ГрГМУ

2. Власов, Т. Д. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? / Т. Д. Власов, Н. Н. Петрищев, О. А. Лазовская // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – №. 2. – С. 76-84.

3. Власова, Т. И. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние / Т. И. Власова, Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 4-15.

4. Endothelial dysfunction evaluated by peripheral arterial tonometry is related with peak TnI values in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty / S. B. Baptista, M. Faustino, J. Simões [et al.] // Microvasc Res. – 2016. – Vol. 105. – P. 34-39.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ РЕГУЛЯЦИИ АППЕТИТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКАМИ

Быков Ю. В.[1], Беккер Р. А.[2]

[1]Ставропольский государственный медицинский университет
Ставрополь, Россия
[2]Университет имени Бен-Гуриона
Беэр-Шева, Израиль

Введение. Хорошо известно, что циркадные ритмы сильно влияют на чувствительность нейронов дугообразного ядра гипоталамуса (главного центра регуляции аппетита и насыщения) к анорексигенным сигналам от инкретинов, таких как глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), а также от адипонектина и лептина, наоборот, к орексигенным сигналам от грелина, орексинов и др. От них также зависит чувствительность рецепторов триггерной зоны к эметогенным стимулам [1, 2, 3].

Одновременно циркадные ритмы влияют и на саму секрецию этих гормонов. Нарушение циркадных ритмов, или хроническое недосыпание, ассоциируется с повышенным риском гиперфагии и развития ожирения, а нормализация циркадных ритмов и восполнение дефицита сна помогает лечить ожирение [1].

Чувство голода в норме усиливается к вечеру, в то время как скорость основного обмена снижается. У пациентов с ожирением это повышение аппетита в вечернее время нередко оказывается значительно более выраженным, чем в норме [4].

Показано, что семаглутид в дозе 2,4 мг в неделю подкожно к сроку 12 недель лечения снижал суммарный калораж пищи, съеденной за завтраком, обедом и ужином в среднем на 24%. Однако при этом калораж вечерней порции еды снижался в наименьшей степени – в среднем на 15%. Как предполагается, это происходит из-за физиологического усиления орексигенного драйва в

Репозиторий ГрГМУ