никеля указывает на непосредственное участие в этом процессе системы Na+-Ca2+ обмена.

Таблица 1

Влияние лекарственных веществ на процесс Na-Ca2+ обмена в изолированном сердце крысы

препарат	скорость поглощения Ca2+ (нмоль/мин-г)	количество поглощенного Ca2+ за 5 минут (нмоль/г)
контроль (n=22)	75,6 +7,8	274 +34
хлорид никеля (0,5 ммоль/л) (n=8)	8 + 1,3 p<0,001	40 + 6,7 p<0,001
верапамил (10 мкмоль/л) (n=8)	17,7+1,6 p <0,001	66,2 +6,3 p<0,001
ноотропил (1 мкмоль/л) (n=5)	17,6 + 2,2 p <0,001	71,7 +10 p<0,01
доксорубицин (4 мкмоль/л) (n=10)	9 + 2.7 p <0,001	36.3 +12.2 p<0,001
новотрон (4 мкмоль/л) (n=5)	70 ± 15,3 p > 0,5	250,4 ± 59,2 p > 0,5
кордарон (10 мкмоль/л) (n=10)	63 ± 12,2 p > 0,5	214 ± 35 p > 0,5

Известно, что верапамил обладает свойством влиять на поступление Ca2+ внутрь клеток миокарда.

Проведенные нами исследования показали, что в концентрации, примерно соответствующей концентрации в крови, верапамил в четыре раза ослабляет интенсивность поглощения Ca2+ сердечной мышцей, снижая скорость его транспорта во время натрий-зависимого обмена по сравнению с контролем (табл. 1).

Среди лекарственных средств, активно взаимодействующих с мембранами клеток является ноотропил (пирацетам). Этот препарат обладает широким спектром действия на обменные процессы, в особенности на биоэнергетику тканей.

В этой связи было изучено влияние ноотропила на процесс Na+-Ca2+ обмена в сердце крыс. При этом была установлена довольно большая чувствительность сердечной мышцы к изучаемому препарату. В присутствии ноотропила аккумуляция Ca2+ во время натрий-кальциевого обмена понижалась примерно в 4 раза (табл.1).

Одним из главных побочных эффектов широко применяемого в онкологической практике цитостатика - доксорубицина является его значительная кардиотоксичность.

Предполагается, что в основе его токсического проявления лежит его способность угнетать выход Ca2+ из саркоплазматического ретикулума во время сокращения мышцы. Имеются также косвенные данные о его влиянии на процесс Na+-Ca2+ обмена. В этих опытах влияние доксорубицина изучали на изолированных кардиомиоцитах или на полосках мышц в концентрациях от 5 до 10 мкмоль/л.

Исследования показали, что в концентрации 4 мкмоль/л доксорубицин в 8 раз ослабляет ответную реакцию миокарда на снижение натрия во внеклеточной среде (табл.1).

В этой связи было интересно сравнить его влияние на Na+-Ca2+ обмен с другим противоопухолевым препаратом, обладающим слабым токсическим действием на сердечную мышцу. Таким свойством обладает цитостатик – новатрон. Согласно инструкции по применению новатрона, могут наблюдаться изменения ЭКГ и аритмии только при его передозировке.

Проведенные нами исследования показали слабое влияние новотрона на процесс Na+-Ca2+ обмена в сердце крысы (табл.1).

Небольшие отклонения от контроля оказались недостоверными. Согласно полученным результатам можно предположить, что цитостатическое действие препарата обусловлено иным механизмом, не связанным с его влиянием на систему Na+-Ca2+ обмена.

В следующих экспериментах было изучено влияние антиаритмического средства – кордарона. Согласно литературным данным этот препарат в опытах на изолированных кардиомиоцитах в концентрациях 7-50 мкмоль/л обладает свойством ослаблять зависимый от натрия поток Ca2+ в изолированных клетках миокарда

Следует при этом отметить, что в работах этой же группы авторов не удалось отметить явления ингибирования Na+-Ca2+ обмена при введении кордарона подопытным животным in vivo.

Проведенные нами исследования на изолированных сердцах крыс показали, что кордарон в концентрации 10 мкмоль/л не снижает аккумуляцию Ca2+, при активировании Na+-Ca2+ обмена (табл.1).

Отсутствие эффекта можно объяснить свойством препарата влиять на ионообменник с внутренней стороны сарколеммы кардиомиоцитов. Об этом качестве лекарственного средства предполагали в своих исследованиях цитируемые выше авторы работ.

Выводы: Исследования показали, что используемая модель регистрации поглощения кальция изолированным сердцем позволяет проводить оценку влияния лекарственных препаратов на работу сердечной мышцы.

Изучение состояния системы Na+-Ca2+ обмена при воздействии известных лекарственных кардиотропных препаратов можно проводить на целом, интактном сердце животных. При этом используемая нами модель исследования дает возможность соотносить эффекты изучаемых лекарственных средств с физиологическим состоянием сердца в реальном масштабе времени.

Установлено, что ряд лекарственных веществ, обладающих определенной кардиотоксичностью, существенно ослабляют зависимый от натрия транспорт кальция в сердечной мышце. В этой связи токсичность некоторых кардиотропных средств можно обьяснить с позиций понимания роли Na+-Ca2+ обмена в эдектромеханическом сопряженим миокарда, в котором этот процесс играет ключевую роль.

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ С ВЕГЕТАТИВНЫМ ГОМЕОСТАЗОМ

Кетова Е.С., Кузнецов Д.С., Ивахненко Д.В., Дорохов Е.В., Макеева А.В.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, ketova_elena@mail.ru

Во всем мире огромное количество людей страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. В последние годы большое внимание уделяется изучению суточной динамики артериального давления человека на основе использования портативных носимых мониторов с применением плечевой манжеты и автомата давления. Ведь ранняя диагностика отклонений от нормы позволяет избежать тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) представляет практический интерес для контроля за функциональным состоянием студентов в процессе учебы. Результаты этих исследований могут быть использованы для разработки диагностических и прогностических критериев оценки сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы: Изучить суточную динамику артериального давления (АД) у лиц с вегетативным го-

меостазом до и после курса спелеоклиматотерапии в период зачетных недель.

Показания к проведению мониторирования АД

Мониторирование АД в течение суток и более может использоваться не только для диагностики и контроля эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ), но и для изучения влияния на АД различных стрессовых ситуаций, режима питания, приема алкоголя, курения, физических нагрузок, сопутствующей лекарственной терапии и т.д. [3].

СМАД - единственный неинвазивный метод обследования, который позволяет:

- получить информацию об уровне и колебаниях АД в течение суток, во время бодрствования и сна; выявлять больных с ночной гипертонией, у которых повышен риск поражения органов-мишеней; выявлять пациентов с пониженной или повышенной вариабельностью АД (недостаточным или чрезмерным его снижением в ночные часы) и решать вопрос о подборе и назначении гипотензивного препарата, с учетом его воздействия на показатели АД не только в дневное, но и в ночное время.

Типичные ошибки при мониторировании АД, которые могут приводить к искажению результатов измерений:

— использование прибора, не прошедшего клиническую верификацию;

— неправильный выбор манжеты;

— смещение манжеты в ходе мониторирования;

— отсутствие подробного дневника пациента;

— неправильно указанное время сна и бодрствования при анализе данных;

— анализ вариабельности АД при большом числе неудачных измерений;

— анализ ночных величин АД при выраженных нарушениях сна, обусловленных работой прибора, плохой переносимостью процедуры;

— проведение мониторирования при интенсивных диагностических обследованиях, включающих взятие крови для анализа;

— проведение мониторирования АД у пациентов с выраженными нарушениями ритма (постоянная форма мерцательной аритмии, большое количество экстрасистол, превышающее 400 в час или 7−8 в минуту, и т.д.).

В проведенном нами исследовании приняли участие двадцать один студент Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко. Все результаты регистрировались в период зачетных недель.

В процессе исследования каждые 30 минут в течение суток осуществлялось измерение АД посредством осциллометрического метода. Анализу подвергались динамические ряды значений систолического, диастолического, пульсового, среднего АД. Анализ данных проводился с помощью стандартного пакета прикладных программ «Валента». Для каждого измеряемого показателя (по 83 значений за сутки) вычислялись M, SD, m. Кроме того, определялись коэффициенты взаимной корреляции для суточных рядов показателей систолического АД и диастолического АД. По ним вычислялась суммарная корреляционная связь, определяемая по сумме 3-х коэффициентов корреляции. С помощью программ спектрального анализа строились графики спектров суточного ряда показателей, а также их кросспектральная функция.

Оценивая суточный профиль АД у лиц с вегетативным гомеостазом в обычных условиях жизнедеятельности наиболее низкое АД отмечается во время ночного сна, приблизительно в 3 часа ночи. Ближе к утру АД начинает повышаться (особенно быстро между 6 и 7 часами) и к 10–11 часам достигает максимума. После полудня АД несколько снижается, а затем вновь возрастает, образуя второй «пик» в районе 16–18 часов. Дальше отмечается сначала плавное, а затем выраженное снижение АД, отражающее наступление ночного сна. На суточном профиле АД (рис. 1 (а)) отчетливо видны непериодические колебания различной амплитуды и продолжительности, связанные с изменением уровня физических и психоэмоциональных нагрузок в процессе повседневной деятельности человека.

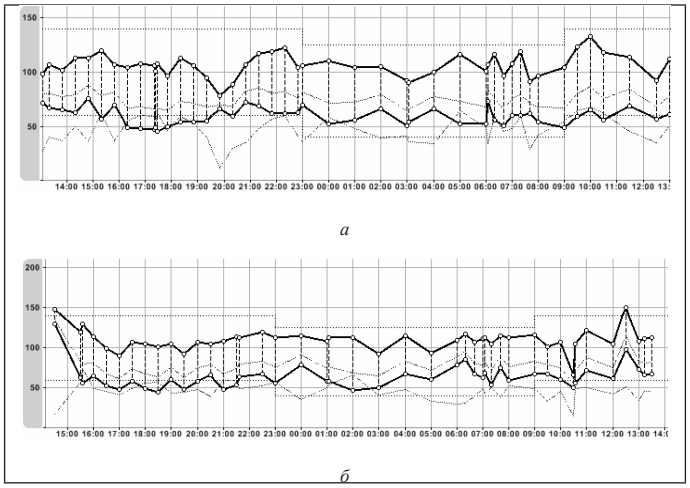

Рис. 1. Суточный профиль (тренд) АД у нормотоников до спелеоклиматотерапии (а) и после спелеоклиматотерапии (б)

После курса нахождения студентов в условиях сильвинитовых пещер происходило снижение выраженности вегетативных проявлений информационного стресса за счет снижения активности симпатического отдела ВНС и мобилизации парасимпатического, произошло восстановление функций, нарушенных воздействием информационной нагрузки в процессе обучения.

Список литературы

1. Влияние некоторых этиологических факторов на риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы в разных возрастных группах / М.В. Перфильева, А.В. Макеева, Е.А. Раскина [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов: 22-25 сентября 2015 г. Москва. С. 497-498.

2. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией / И.Е. Чазова [и др.] // Кардиология. 2014. № 10. С. 4-13.

3. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. / Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии // Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. 64 с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ

Ковалев М.С., Майриков В.Р., Гребенникова И.В.

ГОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, kovalev191295@yandex.ru

Гемостаз (от греч. haima— кровь, stasis— остановка) — понятие, включающее в себя остановку кровотечения путем свертывания белков крови, адгезии и агрегации ее клеточных элементов, образование тромба. Это сложный саморегулирующийся физиологический механизм, в который входят множество компонентов свертывающей, противосвертывающей систем, системы фибринолиза и состояние стенки сосудов [1]. Снижение свертываемости крови — гипокоагуляция, сопровождается геморрагическим синдромом, у больных проявляется спонтанно и выражается повышенной кровоточивостью или обильной кровопотерей при незначительной травме сосудов. В медицине встречается гораздо чаще, чем тромбоз [1-2]. Понижение скорости свертываемости крови всегда несет определенную угрозу жизни человека [2]. Знание механизмов развития гипокогуляции необходимо каждому начинающему врачебную практику специалисту.

В основе снижения свертываемости крови лежат следующие механизмы: 1) снижение концентрации в крови прокоагулянтов; 2) недостаточная активация прокоагулянтов; 3) повышенная концентрация или чрезмерная активация антикоагулянтов; 4) повышенная концентрация или чрезмерное усиление активности фибринолитических факторов.

Рассмотрим более подробно каждый из этих механизмов. Дефицит прокоагулянтов (первый механизм) встречается очень часто. Он может быть обусловлен тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, недостаточным или нарушенным синтезом различных плазменных факторов свертывания, чрезмерно повышенным потреблением данных факторов в процессе коагуляции [4].

I. Тромбоцитопении по патогенезу разделяют на следующие виды:

1) с повышенным разрушением тромбоцитов в результате:

- иммунных конфликтов;
- механического разрушения (спленомегалии);

2) с недостатком образования тромбоцитов вследствие:

- снижения пролиферации унипотентных клеток костного мозга - предшественниц тромбоцитов (апластические анемии);
- замещения костного мозга опухолевой тканью;
- недостатка витамина В12 и фолиевой кислоты;

3) с повышенным их потреблением (обычно при множественном тромбозе).

Наиболее частой причиной тромбоцитопений является повышенное разрушение клеток. При этом обычно обнаруживают наследуемый дефект структуры мембран тромбоцитов либо снижение активности ферментов гликолиза или цикла Кребса. Как следствие, значительное укорочение продолжительности жизни тромбоцитов (несколько часов, вместо 7–10 дней) и повышение их разрушения в селезенке. Одновременно с этим отмечается увеличение образования тромбоцитов в единицу времени. Причина — повышение уровня тромбоцитопоэтинов в связи с тромбоцитопенией.

В клинической практике наиболее часто встречаются: лекарственная, аутоиммунная, обусловленная ВИЧ-инфекцией, трансфузиями, тромбоцитопения беременных, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — более редкий синдром, характеризующийся тромбоцитопеней, микроангиопатической гемолитической анемией, преходящими неврологическими нарушениями, часто сочетающийся с лихорадкой и поражением почек [2, 3].

II. Тромбоцитопатии. Тромбоцитопатиям (ТП), в отличие от тромбоцитопений, свойственны стабильные, длительно сохраняющиеся функциональные, биохимические и морфологические изменения в тромбоцитах, которые наблюдаются даже при их нормальном количестве и не исчезают при устранении тромбоцитопении, если она сочеталась с дисфункцией кровяных пластинок.

По происхождению тромбоцитопатии разделяют на: 1) наследственные и врожденные (первичные); 2) приобретенные (вторичные).

Причины: факторы физического, химического и биологического характера. Виды ТП: 1) с преимущественным нарушением «контактной» активности: агрегации и/или адгезии тромбоцитов (дизагрегационные ТП); 2) с преимущественным нарушением «свертывающей» (прокоагулянтной) активности тромбоцитов («дискоагуляционные» ТП).

Патогенез: 1) нарушение синтеза и накопления в тромбоцитах и их гранулах биологически активных веществ: прокоагулянтов, факторов свертывающей и фибринолитической систем; 2) нарушение реакций «дегрануляции» и «освобождения» тромбоцитарных факторов в плазму крови; 3) нарушение физико-химических свойств и структуры мембран тромбоцитов (изменение поверхностного заряда, нарушение конформации мембранных гликопротеидов, белков и т.д.).

Примером наследственной дезагрегационной тромбоцитопатии служит тромбоастения Гланцмана. Впервые эта патология описана в 1918 г. как наследственный, передающийся по рецессивному аутосомному типу геморрагический диатез, характеризующийся удлинением времени капиллярного кровотечения и отсутствием или резким ослаблением ретракции кровяного сгустка при нормальном или почти нормальном содержании тромбоцитов в крови [3].

III. Нарушение синтеза плазменных факторов. Ряд прокоагулянтов образуется в печени. Поэтому патология этого органа сопровождается снижением синтеза факторов I (фибриногена), II (протромбина), V (проакцелерина), VII (проконвертина) и др. Отсюда следует, что при поражениях печени наблюдается гипофибриногенемия, гипопротромбинемия и т.д. Иногда возникает нарушение синтеза этих факторов. В таких случаях говорят о дисфибриногенемии, диспротромбинемии и т.д. Многие из факторов свертывания синтезируются в печени с участием витамина К (факторы II, VII, IX и др.) — это так называемые «витамино-зависимые прокоагулянты». Их синтез становится резко сниженным при недостаточном уровне в организме этого витамина, что бывает: 1) при недостаточном образовании витамина К в кишечнике; 2) при патологии печени (отсутствие желчи, нарушение его всасывания в кишечнике); 3) при длительном применении или передозировке антагонистов витамина К (антикоагулянты косвенного механизма действия).

Известен механизм снижения концентрации в крови прокоагулянтов, обусловленный связыванием их аутоантителами (это факторы V, VIII,IX). При этом провоцирующую роль играют тяжелые заболевания (опухоли, сепсис и др.).