

М. Л. Б л а г о н р а в о в, М. М. А з о в а, В. А. Ф р о л о в. Программированная клеточная гибель в патологии сердца. Москва: Издательство «Литтерра», 272 с.: ил.

В рецензируемой монографии рассмотрена необратимая потеря кардиомиоцитов при развитии патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, являющаяся фундаментальной проблемой, на решение которой в последние годы направлено внимание исследователей во всем мире. Одним из возможных способов сохранения количества жизнеспособных клеточных элементов сердечной мышцы является воздействие на отдельные механизмы, опосредующие реализацию генетически запрограммированной гибели клеток — апоптоза. Последний под действием различных внутри- или внеклеточных сигналов сопровождается активацией каскада молекулярных факторов, в частности ферментов. Апоптотический процесс, будучи потенциально управляемым явлением, можно рассматривать в качестве патогенетической мишени для уже существующих или вновь разрабатываемых лекарственных препаратов. В книге отражены результаты комплексного анализа механизмов апоптоза кардиомиоцитов и определяется их роль и место в патологии сердца.

Монография включает введение, обзор литературы, пять глав и список литературы. Описаны материал и методы исследования, приведены данные собственного исследования авторов.

Обзор литературы содержит многочисленные сведения и современные концепции, формирующие широкое представление о состоянии описываемой проблемы. Библиография включает 952 источника (182 российских и 770 зарубежных).

В экспериментах у лабораторных животных (крысы и кролики) моделировались следующие патологические процессы: очаговая ишемия левого желудочка сердца, токсическое повреждение миокарда, острая хроническая гемодинамическая перегрузка сердца и хроническая гемодинамическая перегрузка левого желудочка сердца. На первых трех моделях изучали морфофункциональное состояние миокарда и апоптотические процессы. На модели хронической перегрузки левого желудочка исследовали степень гипертрофии миокарда и интенсивность апоптоза кардиомиоцитов.

Поскольку апоптоз клеток представляет собой довольно сложный для изучения феномен, при котором выявление отдельных маркеров, отражающих вовлеченные в процесс механизмы, не всегда трактуется однозначно, авторы применили три независимые методики: морфологическую, гистохимическую (TUNEL) и биохимическую, заключающуюся в оценке активности ключевых ферментов апоптоза — каспазы-3 и каспазы-8.

В главе, посвященной ишемическому повреждению миокарда левого желудочка, показано, что в макроско-

пически не поврежденных участках сердечной мышцы, граничащих с зоной некроза, повышается интенсивность апоптотических процессов. При этом передача апоптогенных сигналов осуществляется по внутреннему (митохондриальному) пути.

Для диффузного токсического повреждения миокарда также характерно усиление апоптоза кардиомиоцитов. На этом фоне воспалительные явления имеют умеренный характер как в левом, так и в правом желудочке.

При острой перегрузке левого желудочка, вызванной в эксперименте искусственным стенозированием восходящей части аорты, наблюдалась максимально выраженная деструкция миокарда с появлением признаков бурно протекающего воспалительного процесса. Интенсивность апоптотических процессов достоверно увеличивалась в обоих желудочках, однако в левом желудочке в отличие от правого наблюдалось повышение активности каспазы-8, что указывает на вовлеченность внешнего пути трансдукции апоптогенного сигнала, обусловленного воздействием внеклеточных факторов на мембранные рецепторы смерти.

Исследование апоптоза кардиомиоцитов при вазоренальной и генетически обусловленной артериальной гипертензии показало повышение его интенсивности в миокарде обоих желудочков сердца, сопровождающееся развитием гипертрофии клеток сердечной мышцы. Выявлено, что в реализации апоптоза преобладает митохондриальный путь передачи апоптогенного сигнала. Авторы изучили вклад энергетического дефицита, окислительного стресса и эндотелина-1 в индукцию программированной гибели кардиомиоцитов и провели сравнительную оценку эффективности применения экзогенного фосфокреатина (неотон), этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол) и BQ-123, относящегося к селективным антагонистам ETA-рецепторов, с целью снижения интенсивности апоптотических и гипертрофических процессов в миокарде.

Монография хорошо иллюстрирована, содержит 52 рисунка (из них 12 — цветные фотографии) и 56 таблиц. Результаты исследования могут быть использованы для изучения влияния современных методов лечения, применяемых в кардиологии, на программированную гибель кардиомиоцитов при различных заболеваниях сердца.

Рецензируемая монография представляет несомненный интерес для врачей кардиологов, студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов медицинских вузов.

проф. С. М. Ч и б и с о в (Москва)