

которая описана в литературе [6-8], что, по всей видимости, связано с небольшими сроками наблюдения. При высоком уровне эндогенных токсикантов в крови на первый план выходят неспецифические процессы тканевой деструкции с дальнейшим переходом эндотоксикоза в развитую стадию, что требует энергичных лечебных мероприятий, предупреждающих прогрессирование данного синдрома [2].

Таким образом, нами было выявлено, что при остром отравлении амитриптилином происходит динамичное перераспределение ВНСММ между плазмой и эритроцитами. Эритроциты, обладая способностью сорбировать и освобождать со своей клеточной мембраны некоторые фракции ВНСММ, вносят существенный вклад в динамику эндотоксемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В. Общие механизмы нейротоксического действия: Автореф. дис... д-ра. мед. наук. – СПб., 1997. – 28 с.
2. Гольдфарб Ю.С., Лужников Е.А., Ельков А.Н. и др. Современные подходы к изучению патогенеза эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях // Анест. и реаниматол. – 2005. – № 6. – С. 19-24.
3. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
4. Лужников Е.А., Ильюшенко К.К., Толежков П.П. и др. Нарушение процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови при острых отравлениях психотропными препаратами // Анест. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 20-23.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Особенности диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации при острых отравлениях химической этиологии // Анест. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 9-14.
6. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение первое) // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 1. – С. 61-64.
7. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе) // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 2. – С. 61-64.
8. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т.6, № 4 – С. 3-14.
9. Неговский В.А., Закс И.О. Эндогенная интоксикация в патогенезе постреанимационной болезни // Анест. реаниматол. – 1982, – № 3. – С. 27 – 31.
10. Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Федонюк В.П. и др. Исследование эффективности 5-ти компонентной антиоксидантной рецептуры при отравлениях амитриптилином средней степени тяжести у крыс // Российский биомедицинский журнал. – 2004. – № 5. – С. 395-400

УДК 616.13-007.272-085.849.19

© Е.С. Головнева, В.Р. Талипова, Э.Г. Волкова, 2009

Е.С. Головнева, В.Р. Талипова, Э.Г. Волкова

РАЗРАБОТКА НОВОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

ОГУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», Челябинск.

ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», Челябинск.

Нами предложен новый способ лечения инфаркта миокарда путем воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона на зоны локализации костного мозга. Методика была апробирована на лабораторных животных (на 26 беспородных крысах) с очаговым инфарктом миокарда, полученным после экспериментального тромбоза коронарных сосудов. При морфометрическом анализе гистологических образцов миокарда выявлены уменьшение размеров инфарктной зоны по сравнению с группой контроля в среднем на 6-8%, увеличение относительной площади сосудистого русла, статистически недостоверное снижение индекса дегрануляции тучных клеток.

Ключевые слова: высокоинтенсивная лазеротерапия, стволовые клетки, тучные клетки, микроциркуляция, инфаркт миокарда.

E.S. Golovnyeva, V.R. Talipova, E.G. Volkova

THE DEVELOPMENT OF A NEW THERAPEUTIC NON-PHARMACOLOGICAL METHOD FOR MYOCARDIAL INFARCTION TREATMENT

We have proposed a new method for cardiac infarction treatment by using high-intensive infrared laser irradiation of the zones of the bone marrow localization. The method was tested on laboratory animals (26 mongrel rats) with focal cardiac infarction after experimental thrombosis of coronary vessels. The morphometric analysis of histological samples has shown a 6-8% reduction of the infarction zone size in comparison to control group, an increase in relative square of blood vessels, uncertain decrease in degranulation index of mast cells.

Key words: high-intensive laser therapy, stem cells, mast cells, microcirculation, myocardial infarction.

Одним из важнейших направлений медицинских научных исследований является неинвазивное восстановление структуры и функции тканей и органов после перенесенных эпизодов ишемии, воспалительных процессов и травм, с одновременной реконструкцией сосудистого русла. Возможности клеточной медицины наиболее полно отвечают поставленным задачам. Существует целый ряд доказательств, что мезенхимальные клетки костного мозга способны при определенных условиях дифференцироваться до фибробластов, кардиомиоцитов, нейронов, а стволовые кровеносные клетки (CD34+) могут являться предшественниками эндотелия (CD 31+), формирующего новые кровеносные сосуды. В физиологических условиях небольшое количество этих клеток (сотые доли процента) может обнаруживаться в составе периферической крови и мигрировать в области повреждения тканей, где они участвуют в репаративных процессах. В зонах миокарда, окружающих очаг инфаркта, также обнаруживаются CD34+ клетки. Есть данные о направленной миграции мезенхимальных стволовых клеток в зоны некроза тканей [3,4,5]. Вместе с тем выход стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь лимитирован как особенностями микроциркуляции костного мозга, так и клеточно-клеточными взаимодействиями в нем. Работы последних лет показали, что физические факторы (ультразвуковое излучение и лазерное воздействие), проникающие в биологические ткани на значительную глубину, способны значительно стимулировать миграцию стволовых клеток из костного мозга в кровь [1,2].

Целью нашего исследования являлась разработка нового метода лечения инфаркта миокарда с применением высокоинтенсивной лазерной терапии (ВИЛТ).

Материал и методы

Эксперименты проводились на 26 беспородных крысах – самцах массой 100–150 г. Возраст животных – 3-4 месяца. Инфаркт миокарда у подопытных животных моделировали посредством коагуляции инфракрасным высокоинтенсивным лазером коронарной артерии. В ходе оперативного вмешательства погибало не более 10% животных, 4% (1 крыса) погибло в течение последующих четырех недель. Животные были разделены на 2 группы (экспериментальная и контрольная). Животным в экспериментальной группе проводилось 7 сеансов высокоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном диапазоне длин волн с облучением позвоночника, хвоста, бедренных кос-

тей. Сеансы проводили ежедневно. Через 4 недели после моделирования инфаркта миокарда животные были выведены из эксперимента передозировкой хлороформа. Сегменты сердца фиксировали 10% формалином не менее суток, после фиксации сегмент сердца обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, по общепринятой методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и толудиновым синим (pH=2,0). При гистологическом анализе в миокарде выделяли три области: непосредственно зону инфаркта, пограничную с ней зону и удаленную от повреждения зону. Микроскопическое изучение гистологических срезов производили на микроскопе Leica DMRXA (Германия). Поля подсчета относительной площади сосудистого русла выбирали случайным образом. Все измерения повторяли 10-кратно. Для оценки реакции тучных клеток производили подсчет количества дегранулированных и дегранулированных форм клеток в 10 полях зрения при увеличении 400-кратно. Количественные данные в обеих группах были обработаны с помощью программы Statistica (Stat Soft Inc).

Результаты и обсуждение

Относительная площадь сосудистого русла по периферии инфарктного рубца в группе животных, леченных лазером, была выше, чем в контрольной группе, на 5-7%. В миокарде, окружающем рубец, также отмечалось увеличение площади сосудов на 6-8% (p=0,021). Изучение реакции тучных клеток миокарда показало статистически недостоверное снижение индекса дегрануляции и количества тучных клеток в препаратах сердца животных с лазерным воздействием на костный мозг, при этом степень дегрануляции клеток существенно не отличалась от контроля. Площадь инфарктного рубца в группе животных с лазерным воздействием (1,98±0,18) была значительно меньше, чем в контроле – 2,43±0,21, (p=0,018).

Заключение

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о положительном опосредованном влиянии ВИЛТ на течение репаративных процессов в миокарде крыс после экспериментального инфаркта миокарда. ВИЛТ повышает содержание CD34+ – клеток в периферической крови в 3-10 раз [1] с последующей миграцией этих клеток в поврежденный миокард. Данные свидетельствуют о перспективности применения нового способа лечения и диктуют необходимость дальнейшего изучения его клинических и физиологических эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головнева Е.С., Гужина А.О., Игнатъева Е.Н. и соавт. «Способ стимуляции выхода стволовых клеток из костного мозга в периферической кровяное русло»: №2004138434/14, 28.12.2004, Бюл. №25, 5с. Пат. 2305573 РФ
2. Кравченко, Т.Г. Оценка глубины проникновения лазерного излучения при терапевтическом воздействии методом компьютерного моделирования / Т.Г. Кравченко, А.С.Зарезина, Е.С. Головнева// Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 2. – С.202.
3. Barbash I.M., Chouraqui P., Baron J. et.al., Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infarcted myocardium. Circulation. 2003; 108:863-868

4. Nadal-Ginard B., Kajstura J., Leri A., Anversa P. Myocyte death, growth, and regeneration in cardiac hypertrophy and failure. *Circ.Res.* 2003; 92:139-150.
5. Strauer B.E., Kornowski R. Stem cell therapy in perspective. *Circulation.* 2003; 107: 929-934.

УДК 616.12-008.1+615.065+616-002.5

© Н.С. Гриценко, В.Т. Долгих, В.Г. Сенцов, А.В. Ершов, 2009

Н.С. Гриценко, В.Т. Долгих, В.Г. Сенцов, А.В. Ершов
КАРДИОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИЗОНИАЗИДА

Омская государственная медицинская академия, г. Омск
Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Изониазид, являясь основным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом, помимо токсического повреждения печени, центральной и периферической нервной системы, оказывает и малоизученное кардиотропное действие. В эксперименте на 40 белых крысах-самцах с использованием различных доз изониазида (15, 30, 75 мг/кг) было изучено его влияние на сократительную функцию миокарда. Установлено, что энтеральное введение препарата в течение двух месяцев приводит к снижению силовых и скоростных показателей, нарушению диастолической функции миокарда изолированного изоволюмически сокращающегося сердца. Доказано, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, что сопровождается повышенной утечкой аспартатаминотрансферазы в коронарный проток. Происходит нарушение биоэнергетики миокарда, которое проявляется в большем потреблении глюкозы на единицу выполняемой функции.

Ключевые слова: изониазид, кардиотоксичность, сократимость и метаболизм миокарда.

N.S. Gritsenko, V.T. Dolgikh, V.G. Sentsov, A.V. Evershov
CARDIOTOXIC EFFECT OF ISONIAZID

Isoniazid being the basic medicine in any treatment for patients with tuberculosis apart from the toxic damage of the liver, central and peripheral nervous system has an insufficiently studied cardiotropic effect. Isoniazid effect on the myocardium contractile function was studied in the experiments on 40 white male rats by using different isoniazid doses (15, 30, 75, mg/kg). It has been established that enteral administration of the substance for two months contributes to reducing the strength and velocity rate, myocardium diastolic dysfunction in the isolated izovolumically contracting heart. It has been shown that cardiomyocyte membranes are damaged under the influence of isoniazid that is accompanied by the increased aspartataminotransferase leakage into the coronary duct. The myocardial bioenergetics disorder associated with greater glucose consumption per the implementing functional unit occurs.

Key words: isoniazid, cardiotoxicity, contractility, myocardium metabolism.

Несмотря на стабилизацию в некоторых регионах Российской Федерации уровня заболеваемости населения туберкулезом, ситуация по-прежнему остается неудовлетворительной. Более того, наблюдается утяжеление туберкулезного процесса, что проявляется ростом числа распространенных, остро прогрессирующих и лекарственно-резистентных форм заболевания [3]. Таким образом, можно констатировать, что туберкулез является острой медико-социальной проблемой. Выраженной активностью в отношении микобактерий туберкулеза (МБТ) обладает значительное количество препаратов, различных по химической структуре и механизму действия [9]. Однако только изониазид используется в качестве монотерапии при проведении первичной и вторичной химиопрофилактики контактных по туберкулезу и инфицированных лиц, как главный и наиболее эффективный препарат в любой схеме лечения больных туберкулезом [5, 6].

Курс лечения препаратом длителен (6 месяцев и более) и сопряжен с ежедневным приемом его для поддержания постоянной терапевтической концентрации. Все это приводит к необходимости применять большие дозы, что ведет к высокому уровню риска развития токсических осложнений, обусловленных как самим изониазидом, так и продуктами его метаболизма [2, 10]. Изониазид, по-

мимо токсического поражения печени, стимуляции коры надпочечников, способности проникать через гематоэнцефалический барьер, нарушать обмен витаминов группы В, что проявляется токсическим поражением центральной и периферической нервной системы, также оказывает и кардиотропное действие [9, 12]. Цель настоящего исследования - выяснить закономерности функционально-метаболических нарушений сердца при длительном приеме изониазида, с последующей оценкой возможного вклада поврежденного сердца в формирование недостаточности кровообращения.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 40 крысах-самцах линии Wistar массой 249±10,0 г. Животные были разделены на 4 группы: I группу составили контрольные животные, не получавшие изониазид (n=10); II группа - животные, которым ежедневно энтерально вводили изониазид в дозе 15 мг/кг в течение 2 месяцев (n=10); III группа - животные, которые получали изониазид в дозе 30 мг/кг (n=10) и IV группа - животные, получавшие изониазид в дозе 75 мг/кг (n=10) также в течение 2 месяцев.

Сократительная функция сердец изучалась на изолированном изоволюмически сокращающемся препарате сердца [11]. Под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг) крысы вскрывали грудную клетку и забирали сердце, которое помещали в