

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ

БЕТА-АДРЕНОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ ИНЦИДЕНТ, И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК*Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И., Гуляева С.Ф., Трухин А.Н., Ведерников В.А.*

Кировская государственная медицинская академия, кафедра поликлинической терапии и кафедра нормальной физиологии; Вятский государственный гуманитарный университет, кафедра анатомии, физиологии и валеологии; Кировский областной кардиологический диспансер.

Резюме

На 93 продольных полосках рога матки 31 крысы изучали β -адреномодулирующую активность 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови 10 практически здоровых пожилых людей и 40 пациентов, перенесших острый коронарный инцидент (ОКИ). На этапе реабилитации 10 из них занимались физическими тренировками (ФТ), повышающими физическую работоспособность и сократимость левого желудочка. Показано, что у здоровых людей сыворотка крови не проявляла β -адреноблокирующую активность, т.е. не содержала эндогенных блокаторов β -адренорецепторов. У больных ОКИ, в том числе занимающихся ФТ, все разведения сыворотки крови (особенно 500- и 1000-кратные) повышали ингибирующее действие адреналина (10^{-8} г/мл), что объясняется наличием в их крови эндогенных сенсибилизаторов β -адренорецепторов (ЭСБАР) — вероятно, таких, как гистидин, триптофан и тирозин. При ОКИ β -адреносенсибилизирующая активность (следовательно, и содержание ЭСБАР), ниже, чем у здоровых, она повышается при ФТ. Обсуждается возможность повышения эффективности β -адренергических влияний на сердце и сосуды при реабилитации после ОКИ методом ФТ, а также путем использования ароматических аминокислот и лекарственных препаратов (предуктала или милдроната).

Ключевые слова: эндогенный сенсибилизатор β -адренорецепторов, острый коронарный синдром, физические тренировки.

Проблема повышения эффективности реабилитации больных с ишемической болезнью сердца, перенесших острый коронарный инцидент (ОКИ), в том числе с использованием физических тренировок (ФТ) является актуальной в кардиологии [1, 7]. Показано, что ФТ благоприятно влияют на организм больных, повышая сократимость миокарда, толерантность к физическим нагрузкам, психологический статус и качество жизни [7]. Положительное влияние ФТ доказано в экспериментах на собаках с острой ишемией миокарда и повышенным риском развития фибрилляции желудочков [13]. Считается, что эффективность ФТ как средства реабилитации обусловлена увеличением энергообеспечения мышц, усилением синтеза оксида азота, нормализацией липидного обмена, повышением порога фибрилляции [13]. Вместе с тем, не изучен вопрос о влиянии ФТ у больных, перенесших ОКИ, на характер адренергических воздействий по отношению к сердцу и сосудам, в том числе на содержание в организме модуляторов β -адренореактивности — эндогенного сенсибилизатора β -адренорецепторов (ЭСБАР) и эндогенного блокатора β -адренорецепторов (ЭББАР). Как известно [11], β -адренореактивность гладких мышц матки кры-

сы, коронарной артерии свиньи и трахеи коровы в условиях *in vitro* существенно возрастает под влиянием высоких разведений сыворотки или плазмы крови человека, что объясняется наличием в крови ЭСБАР. Подобный эффект оказывают гистидин, триптофан и тирозин, в связи с чем их рассматривают в качестве основных компонентов ЭСБАР [11]. Показано также, что высокие разведения сыворотки венозной крови молодых мужчин, рожавших женщин [11] и пуповинной крови новорожденных [8] могут снижать β -адренореактивность продольных полосок рога матки, что объясняется наличием в крови ЭББАР, функцию которого, возможно, выполняет дофамин [10].

Целью данного исследования было изучение относительного содержания ЭББАР и ЭСБАР в сыворотке крови практически здоровых пожилых людей и больных, перенесших ОКИ, в том числе применяющих ФТ на поликлиническом этапе реабилитации.

Материал и методы

Исследовали способность 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови изменять β -адренореактивность продольных полосок рога матки небеременных крыс, оцениваемую по ответу на

Таблица 1

**Клинико-функциональные показатели у больных,
перенесших ОКИ, на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации (M±m)**

Показатели	Группа 3 (n=10)		Группа 4 (n=10)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Толерантность к физической нагрузке, Вт	88,3±6,6	66,7±7,2*	85,7±7,4	112,5±8,1**
Фракция выброса левого желудочка, %	53,3±2,8	55,4±1,9	52,9±2,2	59,7±2,3*
Качество жизни, баллы	-9,3±0,7	-6,8±1,1	-9,7±0,6	-3,8±0,4**

Примечание: Группы 3 и 4 — больные после острого коронарного инцидента, не тренирующиеся и занимающиеся физическими тренировками;

* — различие с исходным уровнем достоверно, $p < 0,05$; ** — различие между группами 3 и 4 достоверно, $p < 0,05$.

адреналин (10^{-8} г/мл). Для этого использовали сыворотку крови 28 мужчин и 22 женщин, которые были разделены на пять групп, сопоставимых по половому и возрастному составу. В группы 1-4 вошли больные, находящиеся на разных (острой, подострой и рубцовой) стадиях развития ОКИ (главным образом, острого инфаркта миокарда). Группу 1 составили 4 мужчины и 6 женщин (средний возраст — $64,9 \pm 3,8$ лет), у которых кровь для исследования взята в 1-е сутки инцидента, т.е. в острой стадии. Группу 2 составили 8 мужчин и 2 женщины ($55,2 \pm 2,9$ лет) с давностью инцидента в 1,5-2 месяца (подострая стадия). Группу 3 (4 мужчины и 6 женщин; $61,0 \pm 4,3$ лет) и группу 4 (6 мужчин и 4 женщины; $55,3 \pm 2,1$ лет) составили лица с давностью инцидента в 8 месяцев (рубцовая стадия), при этом пациенты группы 4 с 3-го по 8-й месяц после инцидента занимались ФТ. Группу 5 составили практически здоровые люди (6 мужчин и 4 женщины; средний возраст — $54,9 \pm 1,4$ лет). Всем больным проводили стандартную терапию с использованием аспирина, нитропрепаратов (нитроглицерина, нитросорбида) и β -адреноблокаторов (атенолола или метопролола), а также (в группе 1) стрептокиназы или других тромболитических препаратов. В работе использовали общепринятые клинические методы обследования, в том числе электрокардиографию, эхокардиографию и (кроме группы 1) велоэргометрию, а также анкетный метод оценки качества жизни.

Физические тренировки проводили на базе Кировского областного кардиологического диспансера в течение 6 месяцев по программе, разработанной Центром профилактической медицины МЗ РФ [2] и предложенной для апробации в рамках Всероссийского многоцентрового исследования “Физические тренировки у больных ишемической болезнью сердца после острых коронарных инцидентов на постстационарном этапе реабилитации”, с учетом функционального состояния больного [1]. Тренировки включали ежедневную (по 10-15 мин.) утреннюю гимнастику, ежедневную дозированную ходьбу (от 2 км до 4-6 км) по ровной местности, групповые (2-3 раза в неделю, по 30-60 мин.) и самостоятельные (1-2 раза в неделю) занятия. В подготовительном периоде (пер-

вые 2 месяца ФТ) использовали гимнастические упражнения общеразвивающего характера и дыхательные и гимнастические упражнения специальной направленности. В основном периоде применяли также статические упражнения малой интенсивности, гимнастические упражнения с отягощениями и элементы спортивных игр (волейбола, футбола). Интенсивность нагрузки групповых и самостоятельных занятий в подготовительном периоде не превышала 50-60%, а в основном — 75% от пороговой ЧСС, определяемой при велоэргометрии (она составила, соответственно, $119,3 \pm 3,5$ и $125,1 \pm 3,2$ уд/мин).

Сыворотку крови разводили в 50, 100, 500, 1000 и 10000 раз раствором Кребса (рН-7,4), содержащим (в мМ) NaCl-136, KCl-4,7, CaCl₂-2,52, MgCl₂-1,2, KH₂PO₄-0,6, NaHCO₃-4,7, C₆H₁₂O₆-11. Оценку β -адреномодулирующей активности сыворотки проводили по методу [11]. В качестве тест-объекта использовали продольные полоски (длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм) рога матки небеременных крыс, взятых в фазе метаэструса или диэструса, определяемую по картине влагилищного мазка. Регистрацию сократительной активности полосок осуществляли при температуре 38°C и пассивной аэрации рабочих камер (объем в 1 мл) на 6-канальном “Миоцитографе”, содержащем механотроны 6MX1C, самопишущие приборы Н-3020, термостатирующее устройство и шприцевой дозатор. Скорость перфузии полосок раствором Кребса достигала 0,7 мл/мин, а их исходная нагрузка — 4,9 мН. Схема опытов предусматривала, что после 15-20-минутной перфузии полоски раствором Кребса проводилось ее трехкратное (по 10 мин.) тестирование адреналина гидрохлоридом (10^{-8} г/мл; производство России) — до, на фоне и после удаления исследуемого разведения сыворотки крови, которое вводили в течение 20 мин., при этом с 11-й по 20-ю мин. — совместно с адреналином (рис.1, панели а и б). По механограммам на основе визуально-логического анализа оценивали вероятность проявления β -адреноблокирующего и β -адреносенсибилизирующего эффектов сыворотки крови в каждой из пяти групп. Всего проведено 250 опытов на 93 полосках от 31 крысы. Результаты исследования подвергнуты статисти-

Таблица 2

Частота выявления (в %) признаков β -адреномодулирующего действия сыворотки крови

Группы	Кратность разведения сыворотки				
	50	100	500	1000	10000
β -адреноблокирующий эффект					
1	50 $\pm$ 15,8	30 $\pm$ 14,5	0 $\pm$ 0	20 $\pm$ 12,7	10 $\pm$ 9,5
2	50 $\pm$ 15,8	40 $\pm$ 15,5	0 $\pm$ 0	10 $\pm$ 9,5	0
3	60 $\pm$ 15,5	40 $\pm$ 15,5	10 $\pm$ 9,5	0	0
4	40 $\pm$ 15,5	10 $\pm$ 9,5	10 $\pm$ 9,5	0	0
5	10 $\pm$ 9,5	10 $\pm$ 9,5	10 $\pm$ 9,5	0	0
Различия между группами, $p < 0,05$	P1-5, P2-3 P3-5	нд	нд	нд	нд
β -адреносенсибилизирующий эффект					
1	20 $\pm$ 12,7	40 $\pm$ 15,5	60 $\pm$ 15,5	20 $\pm$ 12,7	0
2	10 $\pm$ 9,5	20 $\pm$ 12,7	50 $\pm$ 15,8	60 $\pm$ 15,5	40 $\pm$ 15,5
3	40 $\pm$ 15,5	50 $\pm$ 15,8	70 $\pm$ 14,5	40 $\pm$ 15,5	10 $\pm$ 9,5
4	50 $\pm$ 15,8	40 $\pm$ 15,5	70 $\pm$ 14,5	90 $\pm$ 9,5	70 $\pm$ 14,5
5	30 $\pm$ 14,5	70 $\pm$ 14,5	90 $\pm$ 9,5	80 $\pm$ 12,7	50 $\pm$ 15,8
Различия между группами, $p < 0,05$	P2-4	P2-5	P2-5	P1-4 P1-5 P3-4	P1-4 P1-5 P3-4 P3-5

Примечание: группа 1- больные в острую фазу острого коронарного инцидента (ОКИ) ; группа 2 –больные через 2 месяца после ОКИ; группы 3 и 4 — больные через 6 месяцев после ОКИ, не тренирующиеся и занимающиеся физическими тренировками; группа 5 — практически здоровые.

стической обработке. Различия между группами оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что ФТ оказывали положительное влияние на состояние пациентов 4-й группы: у них уменьшилась частота приступов стенокардии, снизилось артериальное давление, уменьшилась одышка, а также (табл. 1) повысились показатели качества жизни (средний суммарный балл в 4-й группе достоверно уменьшился с - 9,7 до -3,8; а в группе 3 — с -9,3 до -5,8), возросла толерантность к физическим нагрузкам (в группе 4 она достоверно повысилась с 85,7 Вт до 112,5Вт, а в группе 3 она, наоборот, достоверно снизилась — с 88,3 Вт до 66,7 Вт) и фракция выброса левого желудочка (в группе 4 она

достоверно возросла с 52,9 % до 59,7%; в группе 3 ее повышение с 53,3% до 56,4% носило недостоверный характер).

Эксперименты показали (рис. 1, панели а и б), что исследуемые полоски рога матки крысы обладали спонтанной сократительной активностью, которая обратимо угнеталась адреналином (10-8 г/мл). Сыворотка крови, в зависимости от кратности ее разведения, оказывала миоцитстимулирующий (в 5-90% опытов), миоцитингибирующий (в 5-55% опытов), β -адреноблокирующий (в 10-60% опытов) и β -адреносенсибилизирующий (в 10-90% опытов) эффекты, которые развивались сравнительно быстро и носили обратимый характер.

Бета-адреноблокирующий эффект (табл. 2; рис. 1 и 2, панели а) проявлялся в том, что 50- и 100-кратные разведения сыворотки крови уменьшали инги-

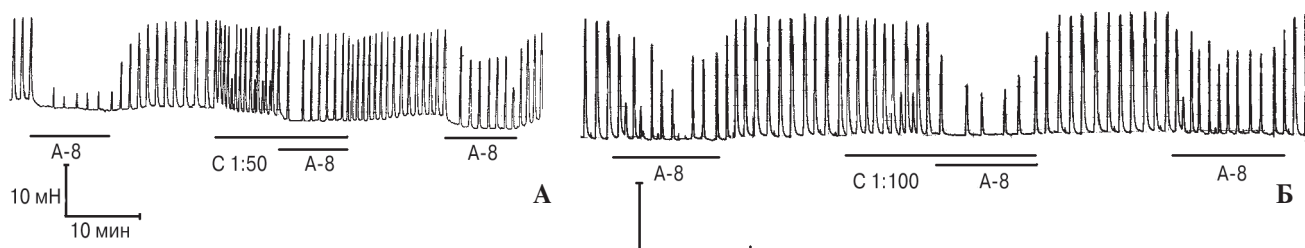


Рис. 1. Механограммы продольных полосок рога матки небеременной крысы, отражающие выраженность β -адреноблокирующего действия сыворотки крови 50-кратного (панель а, С 1:50) и β -адреносенсибилизирующего действия сыворотки 100-кратного разведения (панель б, С 1:100) больного, перенесшего ОКИ и в течение 6 месяцев занимавшегося физическими тренировками (группа 4). Горизонтальные линии под механограммами отражают момент воздействия сыворотки и адреналина (10-8 г/мл; А-8). Калибровка — 10 мН, 10 мин.

бирующее действие адреналина (10-9 г/мл). В группе 5 этот эффект отмечался намного реже, чем в группах 1-4 (табл. 2). Вероятность наблюдения β -адреноблокирующего эффекта при исследовании 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови во всех пяти группах была очень низкой (табл. 2).

По нашему мнению, β -адреноблокирующий эффект 50- и 100-кратных разведений сыворотки крови больных, перенесших ОКИ, обусловлен наличием в крови экзогенных β -адреноблокаторов (атенолола или метопролола). Действительно, среди больных (группы 1-4), которые не применяли β -адреноблокаторы, сыворотка крови не проявляла β -адреноблокирующий эффект у $91,0 \pm 8,6\%$ (у 10 из 11), а среди больных, применявших β -адреноблокаторы, она не оказывала этот эффект у $31,0 \pm 8,6\%$ (у 9 из 29), т.е. достоверно ($p < 0,05$) реже.

Полученные данные позволяют заключить, что 1) в крови здоровых пожилых людей ЭББАР не обнаруживается; 2) наиболее вероятно, что развитие ОКИ и занятия ФТ не повышают содержание ЭББАР; 3) при оценке β -адреносенсибилизирующей активности сыворотки крови биометодом можно использовать 500-кратные и более высокие ее разведения, так как прием β -адреноблокаторов не влияет на β -адреномодулирующую активность этих разведений.

Установлено (рис. 1, панель б), что 50-, 100-, 500-, 1000- и даже 10000-кратные разведения сыворотки крови повышали ингибирующее действие адреналина (10-8 г/мл), т.е. оказывали β -адреносенсибилизирующий эффект. Чаще всего он наблюдался при исследовании 500- и 1000-кратных разведений. Для каждого из пяти разведений обнаружены достоверные различия между отдельными группами по вероятности проявления этого эффекта (табл. 2). Так, для 50-кратных разведений эффект чаще наблюдался в группе 4, чем в группе 2 (40% против 10%), для 100- и 500-кратных разведений — в группе 5, чем в группе 2 (соответственно, 70% против 20% и 90% против 50%), для 1000-кратных разведений — в группе 5, чем в группах 1 (80% против 20%) и в группе 4, чем в группах 1 и 3 (90% против 20% и 40%, соответственно), а для 10000-кратных разведений — в группе 5, чем в группах 1 и 3 (50% против 0% и 10%, соответственно), в группе 4, чем в группах 1 и 3 (70% против 0% и 10%, соответственно) и в группе 2, чем в группе 1 (40% против 0%).

В целом, эти данные свидетельствуют о том, что вероятность наблюдения β -адреносенсибилизирующего эффекта в группе 5 была достоверно выше, чем в группах 1 (1:1000, 1:10000), 2 (1:100, 1:500) и 3 (1:10000). В то же время, во всех пяти разведениях различия группы 4 с группой 5 носили недостоверный характер.

Обсуждение результатов

Ранее было показано, что 10-, 50- и 100-кратные разведения сыворотки венозной крови молодых мужчин, рожавших женщин [11] и пуповинной крови новорожденных [8] снижают β -адренореактивность продольных полосок рога матки, что объяснялось наличием в крови ЭББАР, роль которого, возможно, выполняет дофамин [11]. Предполагается, что в системе “мать-плод” ЭББАР необходим для индукции родовой деятельности и ее поддержания [8, 11], а у мужчин, у которых продукция ЭББАР, вероятно, контролируется андрогенами, — для регуляции либидо [11].

Наши исследования показывают, что у здоровых пожилых людей, независимо от их пола, сыворотка крови не проявляет β -адреноблокирующего действия, т.е. не содержит ЭББАР, что возможно, обусловлено гипоандрогемией. Развитие ОКИ у больных ишемической болезнью сердца и занятия ФТ на этапе их поликлинической реабилитации не приводит к повышению содержания в крови ЭББАР. Установлено, что прием атенолола или метопролола может повышать β -адреноблокирующую активность 50- и 100-кратных разведений сыворотки крови, но не отражается существенно на β -адреномодулирующей активности 500-, 1000- и 10000-кратных ее разведений.

Результаты наших исследований подтвердили данные других наблюдений [8, 11] о способности 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови человека оказывать прямой β -адреносенсибилизирующий эффект и впервые показали, что этот эффект характерен и для пожилых людей. Впервые установлено, что β -адреносенсибилизирующая активность сыворотки крови у больных, перенесших ОКИ (особенно в острую стадию), существенно ниже, чем у здоровых, а ФТ восстанавливают эту активность до уровня, характерного для здоровых. Учитывая, что β -адреносенсибилизирующий эффект обусловлен наличием в крови ЭББАР, основными компонентами которого, скорее всего, являются гистидин, триптофан и тирозин [8, 11], полученные данные позволяют утверждать, что у больных, перенесших ОКИ, содержание ЭББАР в сыворотке крови существенно ниже (особенно в острую стадию), чем у здоровых, а под влиянием ФТ оно восстанавливается.

В некоторых работах было отмечено снижение содержания в крови ароматических аминокислот, в том числе гистидина и триптофана, при остром инфаркте миокарда, тирозина — при нервно-эмоциональном стрессе и 30-суточной гипокинезии, триптофана — у животных при стрессе, вызванном погружением в воду [6, 7]. Все это позволяет заключить, что при ОКИ, который является стрессовой

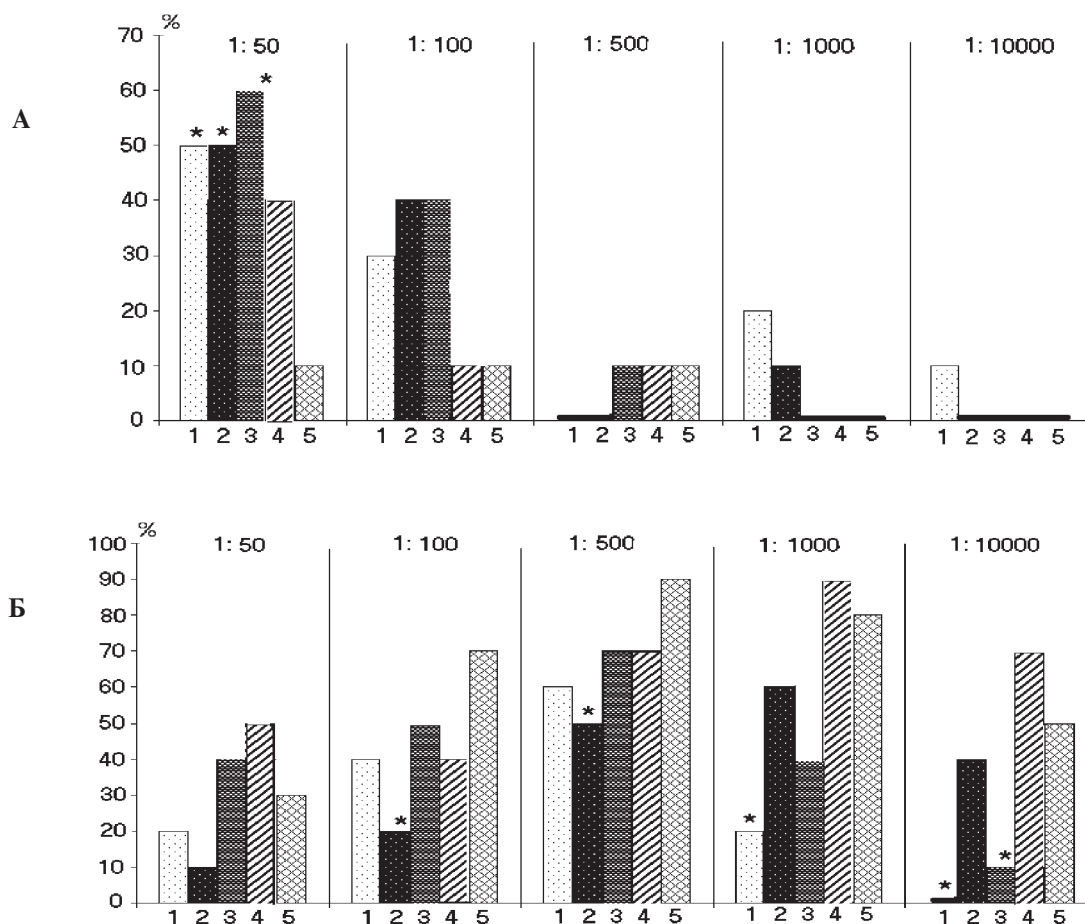


Рис. 2. Частоты выявления, в опытах на продольных полосках миометрия крысы, β -адреноблокирующего (панель а) и β -адреносенсибилизирующего (панель б) эффектов 50-, 100-, 500-, 1000- и 10000-кратных разведений сыворотки крови больных с ОКИ: 1 — в острую фазу ОКИ, 2 — через 2 месяца после ОКИ; 3, 4 — через 6 месяцев после ОКИ, не тренирующихся и занимающихся физическими тренировками; 5 — сыворотка крови здоровых пожилых людей. * — Различия с группой 5 достоверны ($p < 0,05$)

ситуацией и приводит к вынужденной гиподинамии, содержание в крови гистидина, триптофана и тирозина может уменьшаться, что объясняет снижение β -адреносенсибилизирующей активности крови, т.е. содержания ЭСБАР.

Так как ЭСБАР повышает эффективность β -адренергических влияний на гладкие мышцы коронарной артерии и миокардиоциты [11], то уменьшение его содержания в крови, наблюдаемое при ОКИ, указывает на возможность снижения эффективности этих влияний на сердце и сосуды. Это подтверждается и другими данными литературы — при остром инфаркте миокарда снижена эффективность влияния катехоламинов на миокардиоциты, в том числе за счет уменьшения плотности β -адренорецепторов и нарушения процессов их сопряжения с Gs-белком [3]. Известно также, что при этой патологии возрастает содержание свободных катехоламинов. Эти изменения можно расценивать, с одной стороны, как компенсаторное явление, направленное на повышение

эффективности адренергических влияний, а, с другой стороны, учитывая данные о повреждающем действии катехоламинов [5], как фактор риска развития некроза. Известно также, что при реабилитации больных, перенесших ОКИ, высокий клинический эффект оказывают предуктал и милдронат [9]. По нашим данным, эти препараты, наряду с антиангинальным, цитопротекторным и антиоксидантным действием, способны оказывать прямой β -адреносенсибилизирующий эффект [10]. С учетом всех этих данных, отмеченное нами снижение содержания ЭСБАР при ОКИ можно расценивать, скорее всего, как звено в патогенезе развития сердечной недостаточности, требующее коррекции на этапе реабилитации путем повышения содержания в крови гистидина, триптофана и тирозина, либо с помощью прямых сенсибилизаторов β -адренорецепторов (например, предуктала или милдроната).

Снижение содержания ЭСБАР, вероятно, оказывает негативное влияние и на состояние коронарных арте-

рий, в миоцитах которых β_2 -адренорецепторы являются доминирующей популяцией, так как это уменьшает вазодилатирующий эффект катехоламинов. В этой связи отметим, что у женщин репродуктивного возраста ишемическая болезнь сердца наблюдается значительно реже, чем у их сверстников-мужчин, в то время как у пожилых женщин она наблюдается так же часто, как у пожилых мужчин [4]. Это согласуется с данными [11] о более высоком содержании ЭСБАР в крови у молодых женщин, по сравнению с молодыми мужчинами, и о снижении уровня ЭСБАР у женщин в пожилом возрасте. Не исключено, что высокое содержание в крови ЭСБАР у женщин повышает эффективность коронарного кровотока.

Согласно данным ряда авторов, гистидин, триптофан и тирозин, которые рассматриваются нами в качестве основных компонентов ЭСБАР, выполняют и другие важные функции в организме. В частности, гистидин является компонентом буферной системы миокардиоцитов, кардиопротектором, антигипоксантом, антиагрегантом, а также, подобно сыворотке крови, — антиоксидантом; триптофан — иммуностимулятором, антиоксидантом и ингибитором нейронной активности, а тирозин — стимулятором когнитивных процессов [2, 12, 14, 15]. Поэтому снижение содержания этих аминокислот в крови при ОКИ, отмеченное в литературе [6], может не только уменьшать эффективность β -адренергического влияния на сердце и сосуды, но и вызывать другие негативные процессы.

Снижение содержания гистидина, триптофана и тирозина как компонентов ЭСБАР при ОКИ или до начала его развития обусловлено: 1) избыточным использованием этих аминокислот (в условиях стресса) для синтеза моноаминов и гистамина; 2) пониженной их реабсорбцией в пищеварительном тракте и в поч-

ках; 3) отсутствием в рационе продуктов, богатых этими аминокислотами, например, творога, сыра, молока; 4) гипоестрогемией (у женщин). Мы полагаем, что дальнейшее изучение этого вопроса является перспективным при разработке методов профилактики ОКИ.

Нами подтверждены данные литературы [7] о положительном влиянии ФТ на процессы реабилитации при ОКИ и впервые показано, что в основе такого эффекта ФТ может лежать повышение содержания в крови ЭСБАР, в результате чего может увеличиваться эффективность β -адренергических воздействий на структуры сердца и сосудов и, тем самым, возможность организма к адаптации. Такие гипотезы подтверждаются и другими данными литературы, согласно которым при ФТ снижается уровень свободных катехоламинов в крови, усиливаются положительный инотропный и вазоконстрикторный их эффекты [5, 9, 13], что способствует более экономному функционированию механизма адренергической регуляции органов сердечно-сосудистой системы человека.

Полученные в работе данные позволяют утверждать, что 1) низкое содержание ЭСБАР является фоном, на котором может развиваться ишемическая болезнь сердца; 2) реабилитация больных, перенесших ОКИ, способствует повышению эффективности β -адренергических воздействий на структуры сердца и сосудов, а ФТ повышают скорость этого процесса; 3) применение медикаментозных препаратов метаболического действия (например, предуктала, милдроната) и немедикаментозных средств (ФТ, пищевые добавки и продукты питания, богатые гистидином, триптофаном и тирозином), увеличивающих содержание ЭСБАР в крови, может стать перспективным направлением профилактики и лечения ишемической болезни сердца и ОКИ.

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Шарфнадель М.Г. и соавт. Классификация функционального состояния больных ИБС по результатам пробы с физической нагрузкой. // Тер. архив. - 1980. - № 1. - С. 19-22.
2. Власова И.Г., Циркин В.И. Изучение антигипоксических свойств некоторых аминокислот-модуляторов адренергических структур // Хроноструктура и хроноэкология репродуктивной функции: Мат. I межд. конф. М., РУДН. - 2000. - С. 49-51.
3. Красникова Т.Л., Габрусенко С.А. β -Адренергические рецепторы сердца в норме и при сердечной недостаточности // Успехи физиологических наук. 2000. - Т. 31, № 2. - С. 35-50.
4. Кудряшова О.Ю., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы. // Кардиология. - 1998. - № 4. - С. 51-61.
5. Нарыжная Н.В., Маслов Л.Н., Ревинская Ю.Г. и соавт. Взаимодействие симпатoadреналовой и опиоидной систем как регуляторный механизм, определяющий устойчивость сердца к повреждающему действию стресса // Успехи физиологических наук. - 2001. - Т. 32, № 4. - С. 73-37
6. Николаева А.А., Лифшиц Г.И., Штеренталь И.Ш. и соавт. Особенности изменения гистамин-серотониновой системы у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от тяжести течения заболевания // Кардиология. 1997. - № 1. - С. 41-44.
7. Попов И.Г., Лацкевич А.А. Свободные аминокислоты плазмы крови в условиях гипокинезии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1984. - Т. 18, № 1-3. - С. 25-33.
8. Сазанова М.Л. Влияние сыворотки пуповинной крови человека на гладкие мышцы матки и сосудов пуповины: Автореф.... дис. к.б.н. Киров, 2002. - 16с.
9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ишемия миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению // Кардиология. 2000. - Т. 40, № 9. - приложение. - С. 106-119.
10. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Подтетнев А.Д. и соавт. Способность триметазидина (предуктала) и милдроната оказывать прямое β -адреносенсибилизирующее действие на гладкие мышцы. Сообщение 2. // Росс. Кардиол. журнал. 2002. - Т. 34. - № 2. - С. 50-56.
11. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). Киров. 1997. - 270 с.

12. Abe H. Distribution and function of histidine containing dipeptides // Докл. междунар. раб. совещ. по конформации биомолекул., Москва, 11-15 сент. 1996.- Нейрохимия.- 1996.- №4.- С. 279-287.
13. Hull S.S., Vanoli E., Albrecht P. et al. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia // Circulation 1994, V.89, P.548-552
14. Li Shu-Qing, Zhao Gang, LI Jun, Qian Wei. Effect of histidine on myocardial mitochondria and platelet aggregation during thrombotic cerebral ischemia in rats // Zhongguo yaoli xuebao. 1998. №5. P. 493-496.
15. Patterson R., Leake D. Human serum, cysteine and histidine inhibit the oxidation of low density lipoprotein less at acidic pH//FEBS Lett. 1998. №3. P.317-321.

Abstract

β -Adrenosensitizing activity of blood serum diluted by 50-, 100-, 500-, 1000- u 10000, from 10 almost healthy elderly people and 40 patients with acute coronary event (ACE), was studied on longitudinal strips of uterine horns of 31 rats. 10 of them underwent physical exercising during rehabilitation, thus increasing working capacity and left ventricle contractility. Serum from normal subjects showed no β -adrenosensitizing activity, i.e. contained no endogenous blockers of β -receptors. In patients with ACE including those performing physical exercise, all serum dilutions, particularly 500- and 1000-fold, increased the inhibiting effect of epinephrine (10^{-8} g/ml) which is explained by the presence of endogenous β -receptor sensitizers (EBRS) — like, probably, histidine, tryptophan and tyrosine. In ACE β -adrenosensitizing activity and, therefore, the EBRS level, is below the values in normal subjects, increasing in physical exercise. An opportunity of increasing the effectiveness of β -activity upon heart and vessels during rehabilitation following an ACE, and by using aromatic aminoacids and drugs (Preductal or Mildronate) is discussed.

Keywords: endogenous β -receptor sensitizer, acute coronary syndrome, physical training.

Поступила 17/02-2003