

ГУ индекс ASI составил $52,1 \pm 2,1$ и был достоверно выше в сравнении с показателями у больных с низкой ГУ, но ниже в сравнении с его уровнем при высокой ГУ ($65,7 \pm 2,1$), что на $24 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$), $38 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$) и $54 \pm 0,15\%$ ($p < 0,05$) соответственно превышало контрольные значения. Индекс аугментации (AIx) был повышен во всех обследуемых группах больных, наибольшее значение было выявлено в группе больных с высокой ГУ. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), у больных подагрой с I и II степенью ГУ достоверно превышала значения контрольной группы на $12 \pm 0,3\%$ и $26 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) соответственно. У больных с высокой ГУ СРПВ была достоверно выше значений в сравниваемых группах обследованных.

Проведенная оценка показателей упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных подагрой после 3-месячной терапии урисаном определила достоверное увеличение РТГ в группе больных подагрой с I степенью ГУ на $19,1 \pm 0,2\%$, со 2 степенью ГУ на $15 \pm 0,12\%$, в сравнении с исходным значением. В группе больных подагрой с 3 степенью ГУ, на фоне терапии урисаном выявлено увеличение данного показателя на $13,7 \pm 0,2\%$. Максимальная скорость нарастания артериального давления (dp/dt)_{max} (мм рт. ст./сек.) – у больных подагрой с низкой ГУ на фоне терапии урисаном увеличилась на $57,2 \pm 0,3\%$ при $p < 0,01$, в группе больных подагрой с умеренной ГУ на $45,3 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$), а в группе больных подагрой с высокой ГУ на фоне терапии урисаном (dp/dt)_{max} увеличилась на $32,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Значение индекса ригидности (ASI) и индексов аугментации (AXI) достоверно снизились во всех группах обследованных больных. У больных подагрой с низкой ГУ после приема урисана СРПВ достоверно снизилась на $19,1 \pm 0,2\%$, у больных подагрой с средней ГУ на $15,4 \pm 0,2\%$. У пациентов с высокой ГУ на фоне терапии урисаном данный показатель уменьшился на $13,3 \pm 0,2\%$ по сравнению с исходными значениями.

Таким образом, проведенные исследования показали, что урисан обладает корректирующим влиянием на показатели жесткости и эластичности сосудистой стенки у больных подагрой, большая эффективность которых определена при I-2 степени гиперурикемии.

НАРУШЕНИЕ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

Швейнов А.И., Гулидова Ю.М., Степченко М.А., Князева Л.И.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Целью исследования явилось изучение вазорегулирующей функции эндотелия у больных артериальной гипертензией (АГ) на фоне истинной полицитемии (ИП).

Материалы и методы. В исследование были включены 58 пациентов с АГ II ст. на фоне ИП (32 мужчин и 26 женщин, средний возраст составил $56,4 \pm 4,34$ года). Диагноз ИП устанавливали согласно критериям ВОЗ (2001 г.). Группу сравнения составили 24 больных эссенциальной АГ II ст. Группа контроля была представлена 20 здоровыми донорами. Сосудодвигательную активность плечевых артерий оценивали по методу Ивановой О.В. с соавт. (1998 г.).

Результаты исследования. При оценке эффективности вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия в группе практически здоровых лиц, у пациентов с эссенциальной АГ и у больных АГ II ст. на фоне ИП были зарегистрированы существенные

различия. Так, после проведения пробы с реактивной гиперемией, степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) при АГ II ст., обусловленной ИП, была достоверно ниже показателей группы сравнения и контрольной группы ($4,6 \pm 1,3$, $6,3 \pm 0,7$ и $10,6 \pm 2,1\%$ соответственно). У пациентов АГ II ст. на фоне эритремической стадии ИП с миелоидной метаплазией селезенки относительное расширение плечевой артерии было наименьшим ($2,9 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$). Минимальное значение ЭЗВД установлено у больных АГ с анамнезом ИП более 10 лет ($2,6 \pm 0,3\%$, $p < 0,05$).

Выводы. Изучение ЭЗВД при АГ II ст. на фоне ИП свидетельствует о нарушении сосудодвигательной активности эндотелия сосудистого русла, наиболее выраженные изменения зарегистрированы у больных АГ II ст. при III ст. ИП с анамнезом заболевания более 10 лет.

МЕМБРАНОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ

Шуев Г.Н., Сазонова Е.Н., Яковенко И.Г., Самарина Е.Ю.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, e-mail: shuevgrigori@gmail.com

В настоящее время имеются экспериментальные данные о поверхностно-активных свойствах регуляторных пептидов (РП) и способности их молекул модифицировать липидные моно- и бислои. Такие свойства описаны для тиролиберина, энкефалина, окситоцина и некоторых других РП. Влияние РП на липидный бислой, по-видимому, не всегда связано с их аффинностью к специфическим рецепторам, а опосредовано поверхностно активными свойствами самих пептидов. В связи с этим, представляло интерес выявить мембранотропную активность одного из наиболее филогенетически древних регуляторных пептидов млекопитающих – пептидного морфогена гидры (ПМГ – pGlu-Pro-Pro-Gly-Gly-Ser-Lys-Val-Ile-Leu-Phe) и аргининсодержащего аналога дерморфина агониста μ/δ опиатных рецепторов – седатина (Arg-Tyr-DAla-Phe-Gly).

Целью настоящего исследования было оценить мембранотропное действие ПМГ и седатина в экспериментах *in vitro*. Мембранотропную активность пептидов оценивали на модели кислотных эритрограмм. Объектом исследования служили рандомбредные белые крысы-самцы массой 180-200 г. Для исследования брали 20 мм³ крови, вносили в пробирку с 10 мл 0,9% растворе NaCl содержащей биологически активный пептид в концентрации 10⁸ М. Инкубацию эритроцитов с пептидом проводили в течение 1 часа. Контролем служили эритроциты того же животного, инкубированные в 0,9% растворе NaCl. Затем 2 мл взвеси эритроцитов смешивали с 2 мл соляной кислоты в концентрации 0,004 н, разведенной в физиологическом растворе, и с помощью фотоэлектрокалориметра с установленной длиной волны 650 нм, отмечали изменения показаний оптической плотности раствора каждые 15 секунд, до наступления полного гемолиза [Гительзон И.И., Терсков И.А., 1959; Попов Ю.П. 1972; Леонова В.Г. 1987]. Полученные данные обрабатывались в программе «Statistica 6.0».

Результаты исследования. При анализе полученных данных были выявлены следующие эффекты исследуемых пептидов на процесс лизиса эритроцитов. ПМГ способствовал достоверному ускорению процесса гемолиза эритроцитов на $19,64\%$ ($p = 0,017$); время 50% гемолиза наступало достоверно раньше, по сравнению с контролем, на $21,52\%$ ($p = 0,0409$), время пика кривой гемолиза на эритрограмме, также

возникало достоверно раньше на 22,44% ($p = 0,0379$), и в целом наблюдалось достоверное увеличение скорости гемолиза на 17,97% ($p = 0,0132$) (рис. 1). Седати-

тин вызвал отчетливую статистическую тенденцию к более раннему наступлению времени 50% гемолиза на 5,75% ($p = 0,0559$) (рис. 2).

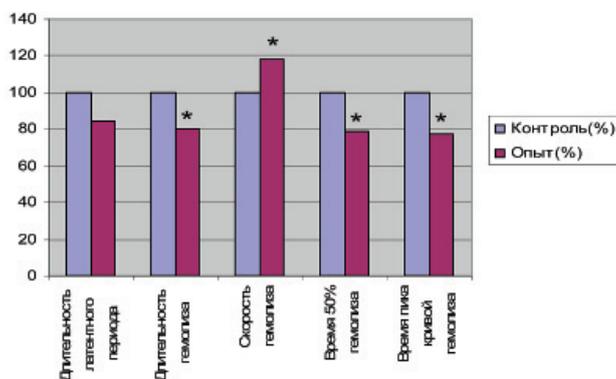


Рис. 1. Влияние пептидного морфогена гидры на показатели кислотных эритрограмм:
* – $p < 0,05$ по отношению к контролю

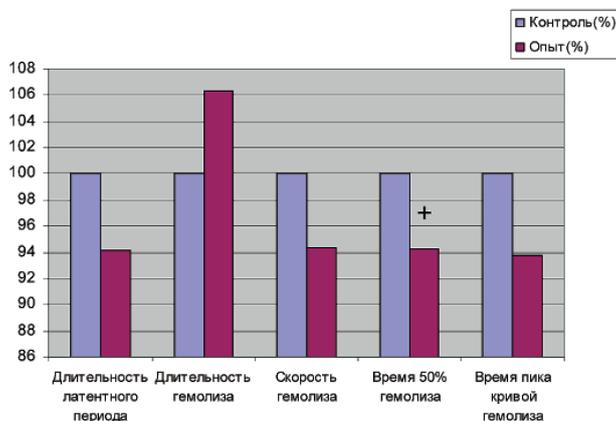


Рис. 2. Влияние седатина на показатели кислотных эритрограмм:
+ – $p < 0,1$ по отношению к контролю

Таким образом, исследуемые пептиды снижали стойкость эритроцитов к кислотному гемолизу, что говорит о наличии у них мембранотропной активности. Вероятно, процесс кислотного гемолиза напрямую связан с активацией Na/H антипортера, локализованного в плазмолемме эритроцитов. Большая концентрация протонов водорода в растворе, приводит к активации движения протонов по градиенту концентраций в эритроцит, накопление H^+ активирует Na/H обменник, вследствие чего поступающие в эритроцит ионы натрия приводят к повышению осмотического давления внутри эритроцита и его набуханию, что в конечном итоге приводит к деструкции последнего. Ранее было показано, что пептидный морфоген гидры оказывает стимулирующее действие на Na/H антипортер [Хомичук А.И., Тимошин С.С. и соавт., 1991]. Возможно, активирующее влияние пептидов на Na/H антипортер обуславливает выявленные эффекты в модели кислотного гемолиза. Кроме того, известно угнетающее влияние ПМГ на активность глутатиопероксидазы – основного фермента антирадикальной защиты эритроци-

тов [Лебедько О.А. и соавт. 1997]. Мембранотропный эффект РП также может реализоваться за счет наличия поверхностно активных свойств, благодаря которым пептиды способны встраиваться в липидный матрикс биологических мембран и изменять физико-химические свойства мембраны, вследствие чего может повышаться проницаемость плазмолеммы эритроцитов для различных ионов, в том числе и ионов натрия. [Богданова Н.Г. и соавт., 2000; Рыбальченко В.К. и соавт., 1993]. Свойства плазмолеммы определяют базовые процессы жизнедеятельности клеток. Наличие мембранотропных свойств у РП, возможно, определяет неспецифический компонент стимулирующего влияния ПМГ и седатина на пролиферативную активность ряда клеточных популяций млекопитающих [Тимошин С.С. и соавт., 1998; Флейшман М.Ю., 2007; Сазонова Е.Н. и соавт., 2011].

Вывод. Регуляторные пептиды: пептидный морфоген гидры и синтетический аналог дерморфина седатин проявляют мембранотропное влияние на эритроциты белых крыс *in vitro*.