**Шульц Наталія Вікторівна. Морфологія порушень обміну кальцію в скоротливому міокарді при моделюванні хронічної ішемічної хвороби серця та їх медикаментозна корекція: дис... канд. мед. наук: 14.03.02 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Н.В. Шульц. Морфологія порушень обміну кальцію в скоротливому міокарді при моделюванні хронічної ішемічної хвороби серця та їх медикаментозна корекція. – Рукопис.**  Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 - патологічна анатомія. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2004.  Дисертація присвячена вивченню морфофункціонального стану мембранних структур вентрикулярних кардіоміоцитів при моделюванні хронічної ІХС, визначенню механізмів кардіопротекторного впливу препаратів з властивостями b-блокаторів (обзидан) і антагоністів Са2+ (фіноптин) при цій патології. Встановлено, що порушення кальцієвого гомеостазу КМЦ на фоні енергетичного дефіциту є вирішальним фактором їх альтерації при хронічній ІХС. Показано, що апробованими засобами корекції даної ситуації є антагоністи кальцію та -адреноблокатори. Основним морфологічним ефектом фіноптину є потовщення глікокаліксу вільної поверхні КМЦ зі збільшенням загальної концентрації некомпенсованих негативних зарядів та, відповідно, депонування ним Са2+. Оптимізує метаболізм Са2+ в КМЦ, стабілізує цитомембрани і, як наслідок, поліпшує в них метаболічні та пластичні процеси.  Встановлено, що обзидан суттєво обмежує патологічні явища альтерації та прогресуючу перебудову ультраструктури КМЦ, позитивно впливає на Са2+-зв’язуючу спроможність мітохондрій та морфофункціональний стан інших ультраструктур, які приймають участь в електролітному обміні.  Не дивлячись на певне розрізнення механізмів дії даних препаратів, патогенетично важливим ефектом їх впливу є нормалізуючий вплив на метаболізм кальцію в КМЦ, поліпшення метаболічних та пластичних процесів в них, що зменшує патогенетично обумовлені альтеративні зміни скоротливого міокарда при хронічній ішемічній хвороби серця. | |
| |  | | --- | | 1. Дисертаційна робота сприяє вирішенню актуальної задачі – вивчити морфологію вентрикулярних кардіоміоцитів при моделюванні хронічної ішемічної хвороби серця і визначити ознаки порушення обміну кальцію в них, проаналізувати кардіопротекторний вплив препаратів із властивостями b-блокаторів (обзидан) і антагоністів кальцію (фіноптин) при цій патології.  2. Відтворення хронічної ішемічної хвороби серця за методикою, що використовувалась, призводить до зниження ефективності процесів енергетичного забезпечення функції кардіоміоцитів, дестабілізації електролітного гомеостазу клітин, активації механізмів внутрішньоклітинного катаболізму, дискоординації контрактильного апарату і порушень об’ємно-просторових співвідношень їх органел, а з рештою – до гіпертрофії, атрофії та дрібновогнищевих пошкоджень міокарда та явищ дифузного кардіосклерозу.  3. Встановлено, що при “хронічній ішемічній хворобі серця” обов’язковим компонентом патогенезу пошкодження вентрикулярних кардіоміоцитів є порушення обміну Са2+, надмірне накопичення якого в саркоплазмі відбувається внаслідок дискоординації та зниження функціональної спроможності головних кальцієвих депо клітин: саркоплазматичної сітки, мітохондрій, плазмолеми та глікокалікса. Ранніми ознаками розладу кальцієвого обміну, що передують критичному порушенню бар’єрно-транспортної функції сарколеми, є зміни її Са2+-зв’язуючих властивостей, які в плазматичній мембрані та глікокаліксі можуть мати різноспрямований характер.  4. Порушення обміну Са2+ кардіоміоцитів морфологічно визначаються: зменшенням загальної концентрації некомпенсованих від’ємних зарядів глікозаміногліканів глікокалікса; переривчастим маркіруванням плазмолеми зі зменшенням кількості специфічного осаду на ній при електронноцитохімічному виявленні Са2+(на 17%); обмеженням Са2+-кумулюючої здатності мітохондрій (на 26%); дилятацією та деформацією елементів саркоплазматичної сітки з надмірними, незалежними від фази скоротливого циклу коливаннями вмісту Са2+ в них на тлі зниження загальної кальцієвої ємності органели до 74% порівняно з контролем.  5. Здатність антагоніста кальцію (фіноптину) у інтактних тварин ефективно конкурувати з Са2+ за місця зв’язування в глікокаліксі кардіоміоцитів, збільшувати його товщину, підвищуючи загальну концентрацію некомпенсованих від’ємних зарядів глікозаміногліканів, та блокувати локуси зв’язування Са2+плазмолемою за умов патології сприяє обмеженню його надмірного накопичення в саркоплазмі. При застосуванні b-блокатора – обзидана у інтактних тварин окрім ознак його впливу на плазмолему спостерігається підвищення Са2+-кумулюючої здатності мітохондрій, а також тенденція до зростання кальцієвої ємності саркоплазматичної сітки, що визначає передумови позитивного коригуючого ефекту даного препарату.  6. Кардіопротекторні властивості фіноптину попереджають порушення ультраструктури глікокаліксу і підвищують здатність обох шарів сарколеми депонувати Са2+ (глікокаліксу на - 14%, плазмолеми – на 15%), а також сприяють збереженню її бар’єрної функції, що вторинно покращує енергетичне і пластичне забезпечення вентрикулярних кардіоміоцитів зі зростанням їх резистентності до негативних впливів, зумовлених “хронічною ішемічною хворобою серця”.  7. Вплив обзидана на скоротливий міокард при моделюванні хронічної ішемічної хвороби серця, окрім мембраностабілізуючого ефекту на плазмолему, визначається оптимізацією морфофункціонального стану саркоплазматичної сітки та мітохондрій, кальцієва ємність яких підвищується відповідно на 15% і 16% відносно спостережень з моделюванням хронічної ішемічної хвороби серця без медикаментозної корекції, раціоналізує гліколіз і активність лізосомного апарату. Через більш широкий спектр кардіопротекторного впливу, у порівнянні з антагоністом кальцію фіноптином, обзидан за стандартизованих умов експерименту дещо ефективніше обмежує альтеративні зміни в міокарді.  8. Незалежно від відмінностей у шляхах реалізації кардіопротекторної дії, основу первинного позитивного ефекту досліджених препаратів становить оптимізація електролітного балансу кардіоміоцитів, що патогенетично обґрунтовує застосування антагоністів кальціюта b-блокаторів в даних умовах. | |