

зываются участками (МАМ) и/или в области ионных Са-каналов, обеспечивающих поступление ионов Са²⁺ из цистерн саркоплазматического ретикулума (СПР) в цитозоль клетки. По сути сигма1-R представляет собой комплексное образование – «липидную везикулу», состоящую из сигма1-R, адаптерного белка анкирин-220 и IP3-рецептора 3 типа (IP3-R). Известно, что IP3-R крайне нестабильный протеин и легко распадается под действием протеаз, однако в соединении с сигма1-R он стабилизируется. После взаимодействия сигма1-R с агонистом происходит диссоциация этого функционального образования, в результате чего сигма1-R и анкирин-220 в составе липидной везикулы мигрируют к внутренней поверхности клеточной мембраны, где они регулируют функциональную активность потенциалзависимых трансмембранных Na, K и Са каналов и стабилизируют фосфолипидный бислой клеточной мембраны. Оставшийся на мембране СПР IP3-рецептор активируется и инициирует выход ионов Са²⁺ в цитоплазму кардиомиоцитов из цистерн СПР. Недавно были опубликованы сообщения о том, что агонисты сигма1-R обладают способностью оптимизировать функциональную активность не только IP3-R, но и RyR2-рецепторов. Известно, что именно синхронная активация каналов, ассоциированных с IP3-R, и RyR2 является ключевым механизмом, регулирующим процессы электромеханического сопряжения кардиомиоцитов. Комплекс сигма1-R/IP3-R локализован на МАМ участке СПР. Активированный сигма1-R выступает в роли шаперона IP3-R, в результате чего в митохондриях через вольтаж-зависимые анионные каналы начинают поступать ионы Са²⁺, стимулирующие синтез АТФ. Таким образом, опосредуемые сигма1-R сигнальные каскады активируют процессы биоэнергетического обеспечения клетки и тем самым повышают ее устойчивость к неблагоприятным воздействиям. Известно, что сигма1-R обладают способностью препятствовать стресс-

индуцируемому повреждению СПР кардиомиоцитов, что связано со способностью сигма1-R активировать сопряженный с ними внутриклеточный IRE1/XBP1S сигнальный каскад, результатом активации которого является подавление экспрессии транскрипционного фактора CHOP, ответственного за стресс-индуцированное повреждение СПР. Показано, что у нокаутных по сигма1-R мышей, в отличие от интактных, развивается прогрессирующая систолическая дисфункция, сопровождающаяся фиброзом, отложением коллагена и увеличением экспрессии экстрацеллюлярного белка периостатина, обладающего кардиотоксическим действием, а также нарушена дыхательная функция митохондрий и активизированы митохондриально-сопряженные проапоптотические каскады. Таким образом, накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать сигма1-R как внутриклеточное образование, играющее важную роль в защите клетки от патологических воздействий, т.е. как эволюционно сформировавшийся «ремонтный комплекс», обеспечивающий гомеостаз клетки и тем самым поддерживающий ее жизнедеятельность, а также полагать, что в условиях патологии миокарда агонисты сигма1-R могут проявлять выраженное кардиопротективное действие. В докладе подробно рассматриваются результаты экспериментальных исследований, свидетельствующих о том, что агонисты сигма1-R обладают выраженной антиаритмической, антифибрилляторной и антиишемической активностью; значительно уменьшают площадь ишемического повреждения и интенсивность постинфарктного ремоделирования миокарда; в условиях сформировавшейся хронической сердечной недостаточности значительно увеличивают инотропную функцию сердца; в миокарде подавляют экспрессию ключевых рецепторов и сигнальных белков, регулирующих внутриклеточные патологические сигнальные каскады.

Заключение. Доклад.

ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

КУРБАНОВ А.Ч.^{1,2}, КАРИМОВА Ф.А.²

¹ТГМУ, ²ГКБ-2, г. Ташкент. Узбекистан

Введение (цели/задачи). Провести экспозиционные замеры уровня электромагнитных полей промышленной частоты в электролизном цехе завода и сравнить с предельно допустимыми нормами. Выявить основные нарушения ритма сердца у рабочих электролизного цеха.

Материал и методы. Экспозиционные замеры напряженности электромагнитных полей проводились в электролизном цехе завода многократно в течение рабочей смены при помощи измерителя напряженности промышленной частоты ПЗ-50 (сертификат об утверждении типа средств изме-

рений Ру. С. 34.002. А. № 5412 от 28.07. 1998), а также прибором ВЕ-метр в соответствии с требованиями СН- № 5802-91, СанПиН 2.24.723-98. Обследованы 120 рабочих электролизного цеха, в частности им произведена запись ЭКГ во время рабочего дня. Возраст обследованных составил от 20 до 55 лет.

Результаты. Результаты экспозиционных замеров свидетельствуют о том, что внутри помещений завода рабочие (электрики и электрослесари) подвергаются минимальному воздействию электромагнитного излучения. При ПДУ 5,0 (5 ч)

напряженность в комнате электриков, мастерской составила 0,015 Кв/м, в аккумуляторной комнате – 0,04 Кв/ч. Напряженность электромагнитных полей в электролизном цехе возле электроустановок мощностью не более 110 Кв также находилась в пределах нормы и составила 4,16 Кв/м. Наибольшая напряженность регистрируется возле установок мощностью 380 Кв в частности на участке электролизера напряженность увеличивается до 13,3 Кв/м; возле трансформаторов и конденсаторов этот показатель увеличивается до 21,8 Кв/ч, превышая в 3–4 раза. Анализ электрокардиограмм, записанных у 120 рабочих электролизного цеха, позволил выявить основные нарушения ритма сердца, среди которых на первый план выступает синусовая тахикардия – у 32 рабочих (26,7%); синусовая брадикардия – у 6 рабочих (5,0%); экстрасистолии – 19 рабочих (15,9%); блокады ножек пучка Гиса левой – у 7 рабочих (5,8%) и правой – у

одного рабочего (0,8%); комбинированные нарушения ритма у 22 рабочих (18,3%). У 24 рабочих регистрировался вариант нормы.

Заключение. Высоким экспозиционным нагрузкам, превышающим ПДК в 3–4 раза, подвергаются работники, обслуживающие электроустановки мощностью в 380 Кв в электролизном цехе. Электромагнитное излучение является основным фактором сердечно-сосудистой патологии и в частности, нарушения ритма сердца. Анализ 120 электрокардиограмм позволяет отнести рабочих цеха к группе риска, поскольку у них регистрируются частые нарушения ритма сердца в виде синусовой тахикардии, блокад ножек пучка Гиса, экстрасистолий. В этом аспекте возникает необходимость регулярного динамического мониторинга за состоянием сердечно-сосудистой системы рабочих электролизного и анодного цехов.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ НОСИТЕЛЬСТВОМ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ CYP2C9 И VKORC1 С РАЗВИТИЕМ ЭПИЗОДОВ ЧРЕЗМЕРНОЙ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ

КУРБАНОВ Р.Д., ЗАКИРОВ Н.У., ИРИСОВ ДЖ.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан

Цель исследования. Изучение взаимосвязи между носительством генотипов полиморфизмов CYP2C9*2/*3 гена CYP2C9 и G(-1639)A полиморфного маркера гена VKORC1 и развитием эпизодов чрезмерной гипокоагуляции на фоне антикоагулянтной терапии варфарином (Вф) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) узбекской национальности.

Материал и методы исследования. В исследование включены 157 пациентов (63,1% мужчин) с длительно существующей ФП, имевших не менее двух факторов риска по шкале CHA2DS2-VASc и ранее не принимавших Вф. Вф назначался в стартовой дозе 2,5 мг/сут, под контролем международного нормализованного отношения (МНО) дополнительно к базисной терапии основного заболевания. Чрезмерную гипокоагуляцию (ЧГ) констатировали при МНО более 3. Определение аллельных вариантов гена проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

Результаты исследования. В обследованной выборке (n=157) выявлены 13 (72%) комбинаций из 18 возможных сочетаний полиморфизмов

CYP2C9*2/*3 гена CYP2C9 и полиморфного маркера G(-1639)A гена VKORC1. Анализ влияния носительства различных генотипов показал, что наименьшая частота (29%) развития случаев ЧГ встречалась в группе лиц (n=31) с сочетанным носительством «диких» генотипов GG полиморфного маркера G(-1639)A гена VKORC1 и *1/*1 полиморфизмов CYP2C9*2/*3 гена CYP2C9, при этом доза Вф, вызвавшая эпизод ЧГ, составила 3,8±0,9 мг/сут. В группе лиц с носительством *1/*1-генотипа полиморфизмов CYP2C9*2/*3 с AA-генотипом полиморфного маркера G(-1639)A гена VKORC1 эпизоды ЧГ наблюдались в 74% случаев (p<0,05), при этом также выявлена достоверно более низкая доза Вф 2,9±0,9 мг/сут, вызвавшая эпизоды ЧГ (p<0,05). Промежуточное положение заняли пациенты (n=52) с носительством *1/*1-генотипа полиморфизмов CYP2C9*2/*3 и AG-генотипом полиморфного маркера G(-1639)A гена VKORC1, где частота эпизодов ЧГ наблюдалась в 42% случаев, а доза Вф составила 3,8±1,4 мг/сут.

Выводы. Наименьшая частота развития ЧГ встречается при сочетанном носительстве «диких» генотипов полиморфизмов генов VKORC1 и CYP2C9 при дозе Вф 3,8±0,9 мг/сут.