

## Роль активных форм кислорода и симпатoadреналовой системы в патогенезе стресс-индуцированной кардиомиопатии

Стресс является адаптационной реакцией организма на экстремальное воздействие, поэтому Г. Селье нередко использовал другой термин «общий адаптационный синдром» [Selye H., 1952]. Действительно, у гипофизэктомированных животных исчезает одно из основных проявлений стресса – инволюция тимуса и лимфоузлов в ответ чрезмерный по силе раздражитель [Selye H., 1952]. Однако эти животные погибают от таких экстремальных воздействий, от которых обычные особи выживают [Selye H., 1952]. Вместе с тем, чрезмерная реакция на экстремальное воздействие (дистресс) может быть причиной патологических процессов, к которым следует отнести возникновение стресс-индуцированных язв желудка [Selye H., 1952] и стресс-индуцированного повреждения сердца [Miller D.G., Mallov C., 1977].

Изучением стрессорного ulcerогенеза исследователи занимаются уже несколько десятилетий, но он до сих пор во многом остается загадкой. Патогенезом стресс-индуцированной кардиомиопатии в нашей стране занимался коллектив исследователей, возглавляемый профессором Ф.З. Меерсоном [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988]. Интерес к этому патологическому процессу возобновился после открытия клинического эквивалента этого процесса – синдрома такоубо [Sato H. et al., 1990]. В настоящее время принято считать, что на долю этого синдрома приходится около 1 - 2% случаев острого коронарного синдрома, в масштабах США эта цифра соответствует 7000 - 14000 больным в год [Prasad A. et al., 2008]. Смертность в течение 30 дней при синдроме тако-тубо составляет 3,5% [Yerasi C. et al., 2017], а по другим данным – 14% [Nayeri A. et al., 2017] и даже 22% [Rosu D. et al., 2017]. Патогенез стрессорной кардиомиопатии также во многом остаётся загадкой. Хотя первые исследования были выполнены группой Ф.З. Меерсона ещё в 1988 [Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г., 1988]. В ходе этих исследований было показано, что важную роль в стрессорном повреждении сердца могут играть активные формы кислорода (АФК). Вместе с тем, как отмечают сами авторы, токоферол они использовали в очень больших дозировка, что не позволяет исключить неспецифический эффект. Другой антиоксидант ионол (60 мг/кг) оказывал кардиопротекторный эффект только при введении в течение 4 дней перед стрессом [Meerson F.Z. et al., 1987], что может быть косвенным признаком изменения экспрессии генов, а не элиминации АФК.

Таким образом, вопрос о роли АФК в стрессорной кардиомиопатии остаётся открытым. Есть данные о том, что АФК участвуют в патогенезе стрессорных язв желудка [Brzozowski T., et al., 2008; Prabha T. et al., 2009; Priya T.T. et al., 2011]. Установлено, что продукция АФК может регулироваться многими биологически активными веществами [Меньшикова Е.Б. и др., 2006], в том числе катехоламинами [Chu C.Y. et al., 2006; Costa V.M. et al., 2009; Gayen J.R. et al., 2010; Haskova P. et al., 2015; Tapryal N. et al., 2015]. Есть данные, что последние играют важную роль в стресс-индуцированном нарушении сократимости сердца [Ishikura F. et al., 2012; Takano Y. et al., 2012]. Вместе с тем, есть данные о том, что блокаторы бета-адренорецепторов не влияют на течение стресс-индуцированной кардиомиопатии у человека [Palla A.R. et al., 2012].

Таким образом, в настоящее время нет полной ясности в вопросе о роли симпатoadреналовой системы (САС) в патогенезе стресс-индуцированной кардиомиопатии, неясно с активацией каких субтипов адренорецепторов связано негативное влияние эндогенных катехоламинов на сердце и желудке стрессированных животных. Пока неизвестно в какой мере патогенез стресс-индуцированного повреждения

миокарда и желудка зависят от усиления продукции АФК, как сказывается активация САС у стрессированных особей на формировании АФК.

Цель проекта: Выяснить роль активных форм кислорода и симпатoadреналовой системы в патогенезе стресс-индуцированной кардиомиопатии.