

# **ПРОБЛЕМЫ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ, СОПРЯЖЁННОЙ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА**

**Жеробкер Е. М., Лежнева И. Э., Царева Л. М.**

(Россия, Пущино)

Прошло более полувека со времени выхода книги выдающегося математика Н. Винера о кибернетике. Этот термин от момента публикации и до сих пор означает обширную отрасль человеческого существования [1]: научно-технический прогресс, законы существования биологических сообществ, качество жизни человека в сложившихся экологических условиях, адаптация организма и сохранение гомеостаза в гигантской экологической системе обратных связей с внешней экологической средой. Переход в биомедицине к понятиям цели, информации и обратной связи осуществлен в 1935 г. П. К. Анохиным. Процесс переработки информации требует определенных энергетических затрат и имеет свои ограничения. Информационные пробы, интегрирующие физиологическую «плату» за переработку информации оправданы при курации гипертонической болезни (ГБ), сопряженной с атеросклерозом (А), ишемической болезни сердца (ИБС), при объективной оценке трудоспособности.

Неоднократно показано, что управление, т.е. мудрое лечебное воздействие, возможно в тех системах, где имеется цель, где будет функционировать целенаправленное регулирование. Отсюда логично перейти к проблеме оптимизации управляющих воздействий в кардиологии [2]. ГБ и ИБС созвучны современному образу жизни. Распространение, тяжесть осложнений и омоложение этих заболеваний — это признаки экологической катастрофы. В России у лиц старших возрастов частота выявления гипертонии превышает 80 % [3]. Ежегодно в стране регистрируется 19–20 млн. больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На их долю приходится 55,4 % всех случаев смерти,

43,3 % — инвалидизации, 9 % — временной утраты трудоспособности [4].

Адекватный медицинский ответ включает достижения «кибернетических» понятий: оптимального значения АД и биохимических параметров, оптимального действия лекарственных средств.

Э. Шредингер заметил, что процессы, протекающие в живой материи, удивительно экономичны. Это может служить научной платформой для первичной и вторичной профилактики ГБ и ИБС. При концептуализации факторов риска особенно важны модифицируемые эндоэкологические факторы, на которые возможно целенаправленное воздействие с минимальным риском, шансом конкретных решений и достижением оптимального качества жизни каждого пациента. Понятие «критерии оптимальности» пока еще туманно вырисовывается в клинической кардиологии [2]. Многообразии факторов среды, атакующих больного ГБ и ИБС, вызывающих запредельное напряжение механизмов сохранения гомеостаза, затрудняет осуществление эффективного оптимального лечения, несмотря на необъятный арсенал кардиологических препаратов. Целесообразно так строить лечение, чтобы сохранить природные экологофизиологические резервы организма. Не случайно, видный исследователь Р. Клопер писал: «Процесс адаптации — неотъемлемая принадлежность всего живого, он столь же многообразен, как и сама жизнь» [5].

Жизнь на земле связана с усвоением кислорода и питательных веществ. Основная часть энергии солнца, заключенная в химических связях потребляемых нами с пищей веществ, освобождается при окислении органических кислот в циклической последовательности реакций, открытых Г. Кребсом. При дальнейшем окислении органических кислот отщепляется водород, который с помощью ферментов дыхательной цепи переносится на кислород. В этой реакции освобождается энергия. Цикл Кребса, дыхательная цепь и система аккумуляции энергии расположены в митохондриях, функциональное состояние которых определяет диапазон функциональной активности клетки и соответствующей ткани. Т.е. возможности энергетического обмена определяют объем и

полноценность выполнения любой функции. Любой управляющий сигнал-гормон или нервный импульс, на уровне организма включает специфические исполнители и использование топливно-энергетических ресурсов. Поэтому, поддержание энергетического обмена позволяет осуществлять универсальную и мягкую регуляцию жизнедеятельности человека.

Путь развития медицинской науки, направленный на управление регуляторными системами организма, плодотворен, эффективен, но и опасен. Трудно в такой сложной кибернетической системе как человеческий организм изменить активность какой-то изолированной системы без нанесения ущерба другим системам. Очевидно, поэтому эффективность регуляции физиологического состояния организма путем воздействия на интенсивность и направленность процессов энергетического обмена бывает неожиданно высока. Г. В. Лейбниц писал: «Мудрому не стоит тратить силы сверх надобности. Устройство природы — максимум добра и минимум действия».

Использование препаратов, содержащих естественные метаболиты (субстраты и регуляторы энергетического обмена), дает возможность сохранить регуляцию физиологических функций организма за счет сохранения энергетического потенциала его регуляторных систем, настроенных в процессе эволюции к поддержанию гомеостаза [6].

ИБС и ГБ, сопряженная с А, являются маркерами экологического прессинга [7]. В патогенезе этих заболеваний существенную роль играет действие негативных экологических факторов на главные защитные (антиоксидантную и иммунную) системы организма [8]. Патогенез ГБ и ИБС осложняется симптомокомплексом хронической гипоксии, следствием которой является «окислительный стресс» [9]. Задачей антигипертензивной и антиангинальной терапии является не только сохранение адекватного кровообращения, но и погашение избыточного перекисного окисления липидов (ПОЛ). Препараты традиционной терапии не способствуют восстановлению эндоэкологического баланса, а многочисленные побочные действия ограничивают их применение. Включение в терапию комплекса средств антиоксидантной (АО) защиты могло бы существенно улучшить состояние боль-

ных, а результатом равновесия кибернетической системы «человек–среда» было бы повышение устойчивости больных к факторам среды, провоцирующим обострение заболевания.

Согласно исследованиям школы Кондрашовой М. Н. идеальным энергопротектором в организме является янтарная кислота (ЯК).

Исходя из цели повышения эффективности эколого-физиологических механизмов адаптации при лечении 20 амбулаторных больных с АГ, в возрасте 45–70 лет, к базисной терапии 10 больных был добавлен митомин, содержащий природный компонент — янтарную кислоту, которая по механизму действия поддерживает энергетический обмен и стимулирует АО системы организма. Больные опытной группы получали по 1 таблетке митомина в день. Все больные прошли полный курс лечения, продолжавшийся три недели. У пациентов, принимавших митомин, помимо отсутствия побочных реакций, быстрее достигалось улучшение самочувствия и клинического состояния, позволявшее им быстрее возвратиться к привычному качеству жизни. Отмечено положительное влияние митомина на показатели АО защиты. Содержание малонового диальдегида (конечного продукта ПОЛ), каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы в плазме крови больных., получавших митомин, до и после лечения изменялось так: 18,0–1,7\_12.5–1.5 мкМ/л ( $p < 0,05$ ); 63,8–18,2\_50.2–13.9 мМ/мин/л ( $p > 0,1$ ); 13,56–1.4\_8.37–0,92 Ед/л ( $p < 0.01$ ); 75.0–9.5\_56,2–7.8 Ед/л ( $p < 0,02$ ).

У больных контрольной группы динамика была следующая: 18,2–1.3\_15,8–1.1 ( $p > 0,05$ ); 50,0–8,3\_52.7–7,1 ( $p > 0.1$ ); 10,1–2,1\_11,8–2,4 ( $p > 0,1$ ); 61,1–5,8\_63.1–8,8 ( $p > 0,1$ ).

Качество медикаментозного воздействия на организм человека это комплекс нелинейных закономерностей. ЯК — один из наиболее эффективных субстратов, обеспечивающих мобилизацию аэробных окислительно-восстановительных процессов при нагрузках и гипоксии. При развитии энергетического дефицита или при назначении препарата, содержащего ЯК, она появляется в кровотоке как сигнал нехватке энергетических ресурсов.

Процесс эндозокологической регуляции есть самый совершенный, отобранный в процессе эволюции конгломерат обрат-

ных связей, выстроенных в кибернетической системе «человек–среда». Это великолепный подарок природы, призванный защищать наиболее важные и уязвимые, сосудистые зоны органов–мишеней. Именно этот механизм сохраняет функционирование регионарного кровообращения, несмотря на колебания системного АД. На фоне атеросклеротического поражения сосудов адаптивные резервы организма истощаются, и колебания системного АД, вызванные действием многих факторов внешней среды, становятся угрозой жизни человека.

Для смелого использования препаратов ЯК в медицинской практике проведено исследование параметров сердечно-сосудистой системы больных ГБ на первый («острый») прием препаратов.

Обследовано 11 пациентов среднего возраста  $65 \pm 9,2$  года с диагнозом ГБ 11 стадии, средняя длительность которой составляла  $10 \pm 4,7$  лет. В исследование не включались больные с вредными привычками, признаками декомпенсации хронической сердечной недостаточности, перенесшие в последние 6 месяцев ОНМК, ОИМ. Для исследования был выбран комплекс препаратов: энерлит, 1 капсула которого содержит 200 мг сукцината аммония, и митомин, 1 таблетка которого содержит 100 мг янтарной кислоты, 50 мг аскорбиновой кислоты и 350 мг фруктозы.

По протоколу исследования проводили кардиоритмографию (КРГ), ультразвуковую доплерографию плечевой артерии (УЗДГ ПА), мониторингирование ЭКГ и АД в течение 30 минут до приема препаратов и в течение часа после приема препаратов согласно скорости утилизации экзогенной ЯК в организме человека [10]. Никаких побочных реакций на препараты ЯК зарегистрировано не было.

Анализ исходного состояния больных выявил умеренное парасимпатическое влияние на сердечный ритм. Анализ вегетативной реактивности после фармакологической пробы свидетельствовал о сохранении вагосимпатического баланса и умеренного парасимпатического влияния на сердечный ритм. Амплитуда моды, характеризующая по КРГ состояние центрального механизма регуляции, составила  $54 \pm 10,1$  до и  $53 \pm 12,6$  по

сле исследования. Размах интервалов RR, дающий информацию о степени активности автономного контура, составил до исследования RR max  $1,04 \pm 0,2$ ; RR min  $0,81 \pm 0,12$  и RR max  $0,93 \pm 0,14$ ; RR min  $0,88 \pm 0,19$  после проведения фармпробы. Колебания ЧСС max составили  $75 \pm 9,2$  до и  $68 \pm 6,0$  после исследования; ЧСС min —  $57 \pm 9,6$  до и  $53 \pm 9,0$  после; ЧСС средняя —  $66 \pm 8,5$  до и  $61 \pm 7,7$  после соответственно. При мониторинге ЭКГ и АД отрицательного эффекта после приема комплекса препаратов ЯК не зарегистрировали.

Известно, что влияние гипотензивной терапии на эластические свойства артерий окончательно не установлено. Действие большинства гипотензивных средств проявляется в увеличении емкости сосудов. Но не только величина скорости кровотока определяет диаметр и общее периферическое сопротивление сосудов. Изменение скорости кровотока во многом обусловлено эндотелийзависимым механизмом, определяющим высвобождение вазоактивных веществ [11].

Выявлено изменение линейных параметров кровотока у больных до исследования, что вполне обусловлено сроком и тяжестью ГБ.

Данные основных показателей представлены в таблице.

Параметры кровотока	Исходный фон	После приема М + Э
PI	$3,94 \pm 0,9$	$4,0 \pm 1,7$
RI	$0,90 \pm 0,09$	$0,86 \pm 0,16$
Д мм	$3,54 \pm 0,6$	$3,79 \pm 0,7$
V min см/с	$7,7 \pm 0,8$	$9,9 \pm 0,54^*$
Vp см/с	$42,06 \pm 2,45$	$36,07 \pm 3,28$

\* — различия достоверны ( $p < 0,05$ )

Анализ скоростных показателей свидетельствует о тенденции к снижению общего периферического сосудистого сопротивления, что указывает об улучшении кровотока на «острый» прием комплекса препаратов ЯК.

Таким образом, включение в комплексную терапию митомина, улучшающего энергетический обмен, способствует повышению активности АО системы у больных с АГ; комплекс препаратов ЯК (митомин и энерлит) при «остром» приеме не вызыва-

ет побочных эффектов и корректирует показатели кровотока в сторону улучшения.

Спасительные механизмы адаптации проявляются даже на грани катастрофического разрушения. Это укладывается в математическое понятие разделения эффекта, или «бифуркации», являющейся важным этапом в функционировании физиологических систем организма и нелинейных систем. Повышая эффективность механизмов адаптации, можно предотвратить клиническую катастрофу. Необходимо дальнейшее изучение возможностей повышения эколого- физиологических механизмов адаптации больных ГБ к факторам среды, провоцирующим обострение заболевания.

Это точно сформулировано основоположником кибернетики: «Попытка построить островок организованности перед лицом преобладающей тенденции природы к беспорядочности — это вызов богам и вместе с тем вызванная же ими железная необходимость. В этом источник трагедии, но и славы тоже!» [12].

#### **Список литературы:**

1. Винер Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине. М.: Советское радио; 1968.
2. Сидоренко Г. И. Кибернетика в кардиологии (вчера, сегодня, завтра) // Терапевтический архив. 2004. № 8. С. 5–9.
3. Остроумова О. Д., Батутина А. М., Зыкова А. А. Лекарственное взаимодействие: существуют ли «идеальные» лекарственные препараты для использования в условиях полипрагмазии? // Русский медицинский журнал. 2003. Т.21. № 11. С.3–6.
4. Новая образовательная программа для Российских врачей // Фарматека. 2004. Т.84. № 6. С.9.
5. Kloner R. What is the evidence that preconditioning occurs in man // Dialog. Cardiovasc. Med. 1970. N. 2/4. P. 199–204.
6. Маевский Е. И., Гришина Е. В., Розенфельд А. С. Обоснование использования биологически активных добавок ЯНТАВИТ и МИТОМИН на основе янтарной кислоты // *Mediciina Altera*. 2000. Декабрь. С.30–37.

7. Юдаева К., Горбань М. Состояние здоровья российского населения и ситуация в области здравоохранения. Обзор экономики России. Основные тенденции развития. II, 1999 г.
8. Меркурьева Р. В., Бокашевская Т. И., Мухамбетова Л. Х. Предпатология: система тестов, диагностики и прогноза у человека при воздействии факторов окружающей среды. 2 Международный симпозиум ученых СССР — ЕЭС // Тезисы докладов. 1991.
9. Баглушкин С. А., Сизых Т. П., Кеда Г. Е., Растомпахова Т. А. Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы крови и перекисное окисление липидов у больных бронхиальной астмой // Сборник резюме VII Национального конгресса по болезням органов дыхания. 1997. С.124.
10. Жеребкер Е. М. Повышение устойчивости больных к факторам среды, провоцирующим обострение ИБС и бронхиальной астмы // Автореф. дис. ...к.м.н. М., 2002.
11. Мартынов А. И., Остроумова О. Д., Мамаев В. И., Шаркова Н. Е., Рыбкина Т. Е., Зыкова А. А. Влияние гипотензивной терапии на растяжимость периферических артерий при артериальной гипертензии // Тер. архив. 2002. N.8. С.82–84.
12. Винер Н. Я — математик. М.: Наука, 1967.

## **ENDOECOLOGICAL REGULATION PROBLEMS OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE**

**Zherebker E. M., Lezhneva I. E., Tsareva L. M.**

(Russia, Pushchino)