

Влияние α -токоферола и тиамин на нагнетательную функцию сердца при его гипертрофии

Ю. В. Хмелевский, О. И. Толстых

В течение последнего 10-летия внимание исследователей привлекает связь перекисного окисления липидов (ПОЛ) с функцией сердечной мышцы [3, 4, 7]. Активация ПОЛ при гипертрофии миокарда является фактором дополнительного повреждения мембранного аппарата кардиомиоцитов. В связи с этим представляется важным изыскание средств, повышающих толерантность к физической нагрузке, в частности, корригирующих нарушение структуры и функции миокарда при его гипертрофии. С этой целью мы исследовали влияние α -токоферола и тиамин на нагнетательную функцию гипертрофированного миокарда.

Методика

Опыты проводили на 111 крысах массой 180—250 г, содержащихся на рационе ви-вария. Гиперфункцию миокарда вызывали сужением брюшной аорты по Когану [2]. Контролем служили животные, которым делали ложную операцию, т. е. без затягивания стенозирующего кольца на сосуде. Животных брали в опыт на 3-й (аварийная стадия гиперфункции), 14-е и 30-е сутки (компенсаторная стадия гипертрофии) после сужения брюшной аорты. Каждую группу животных условно делили на две подгруппы: первая — включала животных, которым вводили α -токоферол (15 мг/кг) и тиамин (25 мг/кг), начиная с первых суток гиперфункции, до развития аварийной и компенсаторной стадии; вторая — включала животных, которым не вводили указанные витамины.

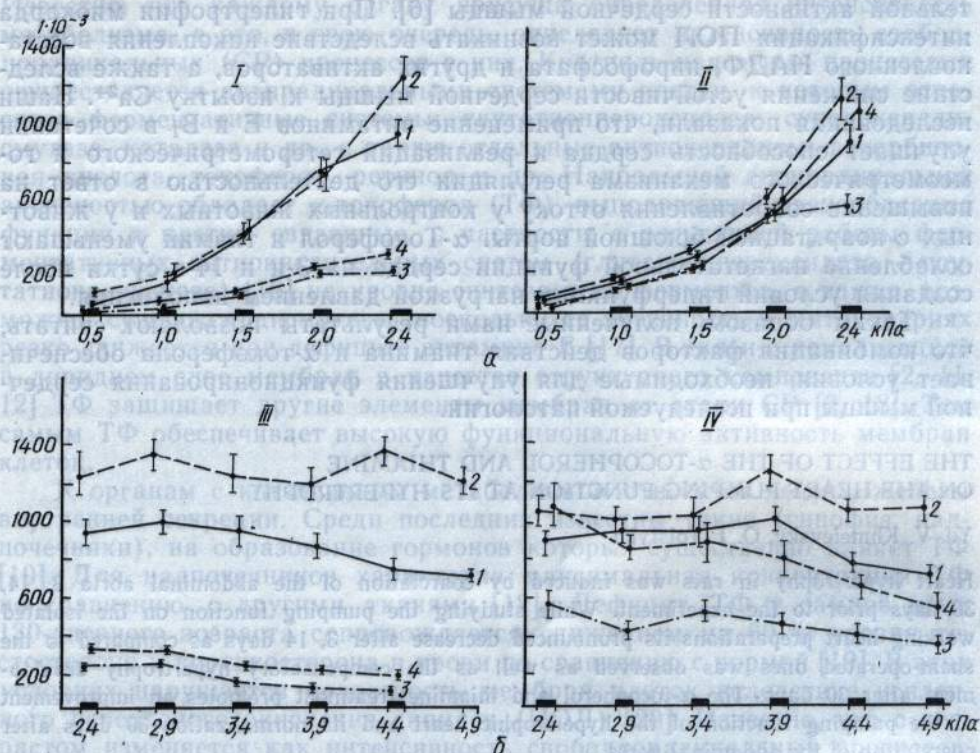
Нагнетательную функцию исследовали на изолированном сердце, перфузируемом раствором Кребса—Хензелейта в условиях его нагрузки давлением наполнения и сопротивлением оттоку [9]. Влияние нагрузки притоком при постоянном аортальном давлении (2,0 кПа) исследовали, ступенчато увеличивая давление в левом предсердии (0,5—2,4 кПа). При каждом значении давления наполнения регистрировали минутный объем сердца и частоту его сокращений. При давлении наполнения, которому соответствовал наибольший минутный объем, изучали реакцию сердца на ступенчатое увеличение давления изгнания. Рассчитывали минутную и ударную работу сердца. Для оценки сократительной функции единицы массы мышечной ткани левого желудочка значения минутной и ударной работы делили на значение массы сухой ткани левого желудочка. Результаты исследований обрабатывали статистически, вычисляя критерий Стьюдента [5].

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что реализация механизма Франка — Старлинга при повышении давления наполнения приводит к увеличению минутного объема сердца, минутной и ударной его работы. Гиперфункция сердца крыс в аварийной стадии характеризуется более низкими значениями исследуемых показателей по сравнению с сердцем ложнооперированных крыс (рис. 1, а). Так, при давлении наполнения, составляющем 1,0—2,4 кПа, минутная работа сердца у животных на 3-й сутки после сужения брюшной аорты достоверно снижена. Не выявлено влияние α -токоферола и тиамин на минутную работу и ее динамику у контрольных животных при нагрузке сердца давлением наполнения (0,5—2,0 кПа). Максимальное значение минутной работы сердца, находящегося в аварийной стадии его гиперфункции, под влиянием витаминов возросло в 1,5 раза.

Исследование животных через 14 сут после коарктации брюшной аорты показало, что значения минутной работы для сердца этих животных также более низкие по сравнению со значениями для контрольных животных. α -Токоферол и тиамин вызывали достоверное увеличение значения этого показателя при давлении наполнения, составляющем 1,0—2,4 кПа в этой группе животных. Как видно из рисунка 1,

а, II в стадии устойчивой гиперфункции и гипертрофии повышается способность сердца к реализации гетерометрического механизма регуляции его деятельности. Так, минутная работа сердца животных приближается к норме при всех значениях давления наполнения. Следует подчеркнуть, что в таких условиях применение α -токоферола и тиамин не оказывает достоверного влияния на насосную функцию сердца при давлении 0,5—2,0 кПа. Увеличение сопротивления оттоку при по-



Влияние α -токоферола и тиамин на зависимость минутной работы (10^{-3}), производимой единицей массы мышечной ткани левого желудочка, от давления (кПа) наполнения в левом предсердии (а) и аорте (б) при гипертрофии сердца, вызванной сужением брюшной аорты:

I, III — через 3 сут; II, IV — через 30 сут после операции (1 — ложная операция, 2 — ложная операция и применение витаминов; 3 — сужение аорты; 4 — сужение аорты и применение витаминов).

стоянном давлении наполнения способствует возрастанию силы сокращения сердца всех групп животных, сохраняя различия между ними (см. рис. 1, б, III и IV).

Наши исследования показали, что введение α -токоферола и тиамин на контрольным животным вызывает возрастание значений минутной работы сердца, достоверное при всех значениях давления оттока (см. рис. 1, б, III). В аварийной стадии гиперфункция сердца у животных, получавших витамины, также характеризуется более высокими значениями минутной работы по сравнению с животными, не получавшими витамины ($P < 0,01$). Максимальное значение минутной работы, развиваемое таким сердцем, в 1,4 раза больше (на 45 %) (см. рис. 1, б, III). Та же тенденция наблюдается и через 14 сут после коарктации брюшной аорты в условиях эксперимента. Если при нагрузке давлением наполнения α -токоферол и тиамин не влияли на значения минутной работы сердца в стадии компенсаторной гипертрофии, то при увеличении сопротивления оттоку можно с уверенностью говорить о нормализующем эффекте витаминов ($P < 0,01$). Так, прирост минутной работы сердца животных через 30 сут после сужения брюшной аорты при лечении витаминами составил 90 % в условиях повышения давления оттока.

Наблюдаемое нами ослабление нагнетательной функции сердца при его гипертрофии согласуется с данными, полученными другими авторами [1, 3, 8]. Показано, что у животных с экспериментальной гипертрофией, вызванной изменением давления даже при отсутствии явных признаков расстройства кровообращения, наблюдаются изменения, которые можно отнести за счет снижения сократимости сердца [10].

Известно, что активация ПОЛ предшествует нарушению сократительной активности сердечной мышцы [6]. При гипертрофии миокарда интенсификация ПОЛ может возникать вследствие накопления восстановленного НАДФ, пирогосфата и других активаторов, а также вследствие снижения устойчивости сердечной мышцы к избытку Ca^{2+} . Наши исследования показали, что применение витаминов Е и В₁ в сочетании улучшает способность сердца к реализации гетерометрического и гоометрического механизма регуляции его деятельности в ответ на повышение сопротивления оттоку у контрольных животных и у животных с коарктацией брюшной аорты. α -Токоферол и тиамин уменьшают ослабление нагнетательной функции сердца на 3-и и 14-е сутки после создания условий гиперфункции нагрузкой давлением наполнения.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют считать, что комбинация факторов действия тиамина и α -токоферола обеспечивает условия, необходимые для улучшения функционирования сердечной мышцы при исследуемой патологии.

THE EFFECT OF THE α -TOCOPHEROL AND THIAMINE ON THE HEART PUMPING FUNCTION AT ITS HYPERTROPHY

Yu. V. Khmelevsky, O. I. Tolstykh

Heart hypertrophy in rats was induced by coarctation of the abdominal aorta 3, 14, 30 days prior to the experiment. While studying the pumping function on the isolated working heart preparations its pronounced decrease after 3, 14 days as compared to the sham-operated ones was observed as well as the compensatory hypertrophy development after 30 days. The α -tocopherol and thiamine treatment promotes an improvement of the pumping function of the hypertrophic heart and its normalization 30 days after coarctation of the abdominal aorta.

A. A. Bogomoletz Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Капелько В. И. Механические свойства гипертрофированной сердечной мышцы // Кардиология.— 1971.— № 11.— С. 89—96.
2. Коган А. Х. Новая простая методика дозированного сужения почечных и других артерий у мелких лабораторных животных в хроническом эксперименте // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1961.— № 1.— С. 112—115.
3. Коган А. Х. Корреляционная взаимосвязь между интенсивностью свободно-радикального перекисного окисления липидов и степенью повреждения миокарда при развитии коронароокклюзионного инфаркта // Новое в диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.— М., 1976.— С. 75—77.
4. Кубатиев А. А., Андреев С. В. О соотношении процессов генерации и детоксикации липидных перекисей в нормальных и гипертрофированных сердцах // Метаболизм миокарда: IV сов.-амер. симпозиум.— М., 1981.— С. 251—262.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. шк., 1968.— 286 с.
6. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 269 с.
7. Меерсон Ф. З., Гибер Л. М., Шарковская Г. И. и др. Профилактика нарушений сократительной функции сердца и язвенных поражений желудка с помощью оксипутирата натрия и витамина Е // Докл. АН СССР.— 1977.— 237, № 5.— С. 1230—1233.
8. Меерсон Ф. З., Ларионов Н. П. Депрессия сократительной функции миокарда и снижение эффективности использования кислорода при компенсаторной гипертрофии сердца // Кардиология.— 1975.— 15, № 4.— С. 107—114.
9. Neely J., Liebermeister H., Battersby E., Morgan H. Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated rat heart // Amer. J. Physiol.— 1967.— 212, N 4.— P. 804—814.
10. Sonnenblick E. Force-velocity relation in mammalian heart muscle // Ibid.— 1962.— 202.— P. 931—939.

Киев. мед. ин-т им. акад. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 11.06.86