

УДК 616.27—092.:577.1

І. І. Зінкович, О. Д. Якубенко, Н. В. Ковальчук, Г. К. Северин

Вміст деяких простаноїдів в міокарді кролів під впливом ізадрину

Проведен сравнительный анализ содержания стабильных метаболитов простаглицлина и тромбосана A_2 в миокарде в условиях нормы и при однократной нагрузке изадрином отдельно у погибших и выживших животных. Показано, что при гиперкатехоламинемии у всех кроликов происходит стимуляция синтеза указанных простаглицдов. При этом случаи с летальным исходом характеризуются преобладанием активности тромбосансинтетазы. Обнаруженные особенности синтеза в миокарде простаглицдов нуждаются в проверке в экспериментах на изолированном сердце.

Вступ

Стійкість організму до стресорної дії багато в чому визначається чутливістю тканин до катехоламінів, які є ключовими компонентами адаптації [6] та стресорного пошкодження організму [11]. Реакція організмів-мішеней на катехоламіни, в свою чергу, детермінується афінністю рецепторів та функціональним станом місцевих стреслімітуючих й стресреалізуючих чинників [5, 10]. Важлива роль серед останніх належить простаглицдам (ПН) [9]. В роботі представлені результати вивчення функціонального стану місцевих стресреалізуючих чинників в міокарді кролів за умов навантаження екзогенними симпатоміметиками.

Методика

Експерименти провадили на 55 кролях-самцях, яким підшкірно одноразово вводили 1 %-вий розчин ізадрину (6 мг/кг). Сімнадцять кролів загинули в перші 30 хв після ін'єкції ізадрину внаслідок порушення серцевого ритму. Одразу після їх загибелі серце виймали й заморожували в рідкому азоті. Інші 28 кролів перенесли навантаження ізадрином та протягом доби були виведені з експерименту гострим кровопусканням. Контролем було серце 9 інтактних кролів. Радіоімунним методом (фірма «Amersham», Англія) в міокарді визначали вміст стабільних метаболітів простаглицліну (простаглицлін-6-кето- $F_{1\alpha}$ — ПЦ) та тромбосану A_2 (тромбосан B_2 — ТО). Результати обробляли методами варіаційної та непараметричної статистики.

Результати та їх обговорення

Навантаження ізадрином змінює концентрацію ПН в тканині міокарда тварин (таблиця). До того ж найбільші відхилення від контрольного значення цього показника спостерігалися в групі тварин, що загинули. Виявлені зміни концентрації ПЦ та ТО в цілому відповідають існуючим уявленням про фізіологічну роль досліджуваних ПН в меха-

нізмах стресу [2]. Збільшення концентрації ПЦ відбиває реалізацію адаптивних механізмів як відповідь на навантаження симпатоміметиками. ПЦ прямо або через інгібування активності лейкотрієнів [18] сприяє нормалізації порушеного в умовах експерименту коронарного кровообігу [8, 12], обмежує втрати міокардом макроергів [16], стабілізує проникність мембрани лізосом [19], які відіграють важливу роль в пошкодженні міокарда під час стресорної дії [13], а також чинить ряд інших кардіопротекторних ефектів. Відмічене підвищення концентрації ПЦ у тварин, що загинули (в 1,5 рази в порівнянні з контролем), поєднувалося зі збільшенням (більш ніж в 3 рази) в міокарді вмісту ТО — функціонального антагоніста ПЦ [9, 15]. В результаті відношення концентрацій цих ПН виявляється зниженим в порівнянні з такими в міокарді інтактних тварин ($P > 0,05$). Примітно, що в групі кролів, які вижили, баланс ПН, навпаки, майже в 1,5 рази перевищує такий в контрольній групі кролів. Вміст ПЦ та ТО в міокарді тварин, які вижили, статистично не відрізняється від їх вмісту в контрольній групі. Це, з одного боку, може бути обумовлене великим інтервалом часу, що пройшов з моменту навантаження ізадрином, з другого боку, може бути відображенням іншого (в порівнянні з кролями, що загинули) типу реагування на гіперкатехоламініємію. Тобто у тварин вказаної групи активація простаглідротромбоксанової системи (ПТС) забезпечує переважання синтезу ПЦ, що підвищує резистентність міокарда до гіперкатехоламініємії [2, 15, 16, 19].

Сказане дозволяє припустити, що однією з можливих причин загибелі кролів є особливості активації у них ПТС міокарда як відповідь на навантаження ізадрином. Причинами різної стійкості тварин до ізадрину може бути певне генетично детерміноване функціонування клітинних ферментів [14], число і афінність міокардіальних рецепторів [7], якісний і кількісний стан компонентів перекисного окислення ліпідів [2] та ін. Незалежно від причин, обумовивших перевагу синтезу ТО у кролів, що загинули, зниження балансу стресреалізуючої системи (ПЦ/ТО) в міокарді можливо розглядати як патогенетично важливий фактор дестабілізації функції міокарда. Виявлена в міокарді загиблих кролів «дискоординація» в синтезі ПЦ та ТО, згідно даних літератури, може бути відповідальною за порушення тону коронарних судин, схильність міокарда до виникнення осередків ектопічного скорочення [17], підвищення агрегаційних властивостей клітин крові [9] та ін.

Тип активації ПТС, поряд з іншими відомими системними та місцевими факторами [10], може визначати в кожному конкретному випадку чутливість організму до пошкоджень, траєкторію адаптації та, наприкінці, детермінувати вплив стресорної дії на біосистему. Роль ПН, які вивчалися, при цьому, може бути в їх можливості регулювати рівень метаболізму [4] та активність внутрішньоклітинних систем трансдукції гормональних сигналів. Значимість останніх в реактивності

Вміст простаглідрів (ПН) а також їх баланс в тканині міокарда кролів контрольної та дослідних груп ($\bar{X} \pm \sigma$)

Група тварин	Концентрація ПН, пг/мг		Баланс системи ПН (ПЦ/ТО)
	Простаглідр-6-кет- $F_1 \alpha$ (ПЦ)	Тромбоксан B_2 (ТО)	
Контроль інтактні тварини (9)	66,8 $\pm$ 28,1	13,6 $\pm$ 14,7	4,4 $\pm$ 4,5
Дослід тварини, що загинули (12)	104,0 $\pm$ 28,1*	43,9 $\pm$ 46,1*	2,6 $\pm$ 1,9
тварини, що вижили (17)	74,5 $\pm$ 36,6	13,6 $\pm$ 11,8	6,9 $\pm$ 6,6

* $P < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою; у дужках — число тварин.

клітин та розвитку різних захворювань показана в роботі Бутенко та співавт. [3].

Таким чином, стійкість тварин до навантаження екзогенними симпатоміметиками, поряд з екстракардіальними факторами, може залежати й від індивідуальних особливостей активації різних компонентів стресреалізуючої системи, зокрема простаноїдів. У випадках переважання простагліциносинтетазної активності міокарда над синтезом тромбоксану забезпечується підвищення резистентності кролів до гіперкатехоламінії. Таке припущення може бути доведене або спростоване вивченням синтезу простаноїдів на ізольованому серці.

I. I. Zinkovich, E. D. Yakubenko, N. V. Kovalchuk, G. K. Severin

THE LEVEL OF SOME PROSTANOIDS IN THE RABBIT MYOCARDIUM UNDER EFFECT OF IZADRIN

The content of stable metabolites of prostacyclin and thromboxane A₂ in the rabbit myocardium in normal conditions and after single izadrin injection (comparison of survived and dead animals) has been comparatively analyzed. It has been shown that in all the cases izadrin injection induces the synthesis of these prostaglandins. But the cases with lethal outcome are characterized by predominance of the thromboxane-synthetase activity. The revealed peculiarities of prostaglandins synthesis in myocardium need experimental check on the isolated heart.

M. Gorky Medical Institute, Ministry of Public Health of Ukraine, Donetsk

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абаскулиева Л. И., Мехтиева А. А. Влияние простагландинов E₂ и F₂ на гемодинамику на фоне активации адренорецепторов у собак с синдромом реперфузии конечностей // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1990.— № 5.— С. 23—24.
2. Алиев М. А., Бекболотова А. К., Костюченко Л. С. и др. Изменения перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы миокарда при адреналиновом повреждении сердца // Кардиология.— 1989.— 29, № 9.— С. 77—81.
3. Бутенко Г. М., Магдич Л. В., Єна Л. М. та ін. Вікові аміни рецепторів глюко- і мінералокортикоїдів в лімфоцитах здорових і хворих на гіпертонічну хворобу людей // Физиол. журн.— 1992.— 38, № 3.— С. 49—53.
4. Вахляев В. Д., Мецержкова С. А., Большанова Т. Д. и др. Влияние ишемии миокарда на содержание простаглицлина и тромбоксана в артериальной и коронарной венозной крови // Кардиология.— 1988.— 28, № 3.— С. 41—45.
5. Дворцин Г. Ф. Кардиопротективный эффект нового отечественного синтетического аналога эндогенных опиоидов при стрессе, вызванном тотальной ишемией миокарда, и некоторые его механизмы // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1990.— № 2.— С. 13—16.
6. Дыгай А. М., Захарова О. Ю., Фомина Т. И. и др. Адренергические механизмы в формировании адаптационного ответа различных тканей // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1992.— № 3.— С. 278—280.
7. Козлов А. Г., Лось Г. В., Стефанов А. В. Влияние липосом на адренореактивность папиллярной мышцы сердца // Физиол. журнал СССР.— 1989.— 75, № 2.— С. 200—203.
8. Колчин Ю. Н., Попович Л. Ф., Грабовский Л. А. и др. Влияние блокатора 5-липоксигеназы кверцетина на функциональные и морфологические проявления поражения миокарда при ишемии и реперфузии сердца // Кардиология.— 1990.— 30, № 3.— С. 72—75.
9. Марков Х. М. Простаиноиды при заболеваниях сердца // Обзорная информация. Медицина и здравоохранение. Серия: Терапия.— М., 1989.— вып. 2.— 70 с.
10. Меерсон Ф. З., Копылов Ю. Н., Авдотин П. В. Повышение зависимой активности фосфолипазы С в миокарде при адаптации животных к кратковременным стрессорным воздействиям // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1992.— № 2.— С. 130—132.
11. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.— М.: Медицина, 1988.— 256 с.
12. Мойбенко А. А., Колчин Ю. Н., Булах В. Н. и др. Влияние лейкотриена ЛТС₄ на коронарное сосудистое русло и сократительную функцию миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1991.— № 2.— С. 120—123.
13. Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии.— М.: Медицина, 1991.— 240 с.