

Вплив α -адреноблокаторів на ліпідний комплекс міокарда, печінки та еритроцитів собак при легенево-серцевій недостатності

Изучали жирнокислотный спектр фосфолипидов и концентрацию свободного холестерина в миокарде, печени и эритроцитах собак при экспериментальной легочно-сердечной недостаточности (ЛСН). Установлено снижение содержания полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов в эритроцитах периферической крови и уменьшение концентрации свободного холестерина в 2—3 раза в миокарде, печени и эритроцитах собак с ЛСН. Показано, что фармакотерапия α -адреноблокаторами (тропафеном и празозином) приводит к нормализации нарушений фосфолипидного комплекса эритроцитов, способствует торможению перекисных реакций в миокарде и печени собак с ЛСН.

Вступ

Легенево-серцева недостатність (ЛСН), зумовлена легеневою гіпертензією при хронічних неспецифічних захворюваннях легень, становить одну з найбільш глікозидорезистентних форм міокардіальної недостатності, яка характеризується неефективністю традиційної терапії, розвитком інтоксикації під час дії серцевих глікозидів, їх констриктивним впливом на судини легень [1—4]. Застосування периферичних вазоділататорів вважається перспективним підходом до корекції гемодинамічних порушень і функції серця при ЛСН. В цьому плані нашу увагу привернули судинорозширюючі засоби з групи α -адреноблокаторів — тропafen і празозин, ефективність яких при даній патології раніше не вивчалася.

Відомо, що гіпоксична активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при ЛСН супроводжується структурно-метаболічною перебудовою клітинних мембран, визначну роль у розвитку якої грають їх ліпідні компоненти, в основному фосфоліпіди та холестерин. Можна вважати, що ефективність фармакологічних впливів на кардіо- та гемодинаміку в багатьох випадках визначається їх властивостями впливати на провідні ланцюги порушень метаболічного гомеостазу при дослідженій патології.

У цьому зв'язку метою нашої роботи було вивчення впливу тропafenу та празозину на жирнокислотний склад фосфоліпідів і концентрацію вільного холестерину в міокарді, печінці, еритроцитах крові собак з експериментальною ЛСН.

Методика

Досліди проводили на 36 безпородних собаках різної статі масою 12—25 кг, які знаходилися на звичайному режимі віварію. Всі тварини були розподілені на 4 групи. До I групи (контроль) ввійшли інтактні собаки (8 тварин); до II — собаки з експериментальною ЛСН (9 тварин); до III і IV груп — собаки з ЛСН, які отримували тропafen (9 собак) або празозин (6 собак)

відповідно. ЛСН відтворювали за оригінальним способом, розробленим у НДЛЦ Українського державного медичного університету, який передбачає трикратну мікроемболізацію судин малого кола кровообігу суспензією гетерогених (курячих) еритроцитів (Авторські свідоцтва №№ 826404 і 875449).

До 6-го місяця спостереження у тварин формувалася рання доклінічна стадія ЛСН [4]. Монотерапію тропafenом і празозіном проводили через 5 міс від моменту відтворення патологічного процесу у легенях. Препарати вводили внутрішньом'язово щодобово протягом 3 тиж у дозах 3,0 і 0,07 мк/кг відповідно [5]. Через добу після закінчення курсу фармакотерапії під гексеналовим наркозом комплексно досліджували функціональний стан системи кровообігу з подальшим забором крові та тканин. Жирнокислотний склад фосфоліпідів (ФЛ) і концентрацію вільного холестерину (ХС) у гомогенатах міокарда, печінки та в еритроцитах периферичної крові визначали методом газорідинної хроматографії [6]. Результати досліджень оброблювали за допомогою методу варіаційної статистики з застосуванням критерію t Стюдента при рівні вірогідності $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Як показали проведені дослідження, жирнокислотний спектр ФЛ міокарда собак на ранній стадії формування ЛСН не зазнав істотних змін. Виявлено зниження вмісту коротколанцюжкової міристинової кислоти, масова частка якої порівняно з контрольними значеннями у лівому та правому шлуночках серця зменшувалася на 85 і 61 % відповідно. Концентрація вільного ХС в обох шлуночках була знижена у 3 рази порівняно з контрольною групою.

Фармакотерапія тропafenом призводила до збагачення мембранних ФЛ міокарда поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК), вміст яких збільшувався в міокарді правого шлуночка на 15 % і лівого на 17 %, внаслідок збільшення вмісту арахідонової кислоти на 38 та 28 % відповідно. Поряд з цим визначався перерозподіл насичених жирних кислот. Так, масова частка стеаринової кислоти в обох шлуночках збільшувалася: на 40 % у правому та на 50 % у лівому; при одночасному зниженні рівня пальмітинової кислоти у правому та лівому шлуночках на 42 та 27 % відповідно.

Курсове введення празозіну не викликало виражених змін у жирнокислотному складі ФЛ міокарда собак із ЛСН. Спостерігалася тенденція до нормалізації вмісту міристинової кислоти в обох шлуночках серця та маргіринової кислоти — у правому шлуночку.

Застосування α -адреноблокаторів сприяло підвищенню концентрації вільного ХС, однак його вміст у міокарді не сягав контрольних значень.

У печінці собак із ЛСН не виявлено статистично вірогідних змін досліджених показників фосфоліпідного комплексу. Під впливом тропafenу збільшення відсотку арахідонової кислоти в печінці на 29 % ($P < 0,05$) супроводжувалося зменшенням рівня олеїнової кислоти на 19 %. Для насичених жирних кислот (ЖК) характерно підвищення рівня стеаринової кислоти на 65 % при зниженні вмісту пальмітинової кислоти на 31 % ($P < 0,05$).

Монотерапія празозіном не призводила до істотних змін жирнокислотної формули ФЛ печінки. Після курсового введення α -адреноблокаторів у печінці збільшувалася концентрація вільного ХС.

ЛСН у еритроцитах периферичної крові собак супроводжувалася вірогідними метаболічними перебудовами жирнокислотного спектра мембранних ФЛ (таблиця). Статистично значиме підвищення насиченості ФЛ комплексу еритроцитів внаслідок збільшення пальмітинової та стеаринової кислот на 18 та 30 % відповідно супроводжувалося зниженням рівня ненасиченості ФЛ на 23 % ($P<0,05$) у цілому за рахунок різкого (на 53 %) зменшення вмісту ліноленової кислоти, дефіцит якої в свою чергу спричинив до обмеження синтезу арахідонової кислоти. Концентрація вільного ХС при цьому знижувалася. Ці відхилення в жирнокислотному складі ФЛ еритроцитів і зниження вмісту вільного ХС можуть свідчити про активацію ліпідної пероксидації, за умов розвитку початкової (ранньої) стадії ЛСН.

Вплив тропafenу та празозину на жирнокислотний склад фосфоліпідів (%) і концентрацію вільного холестерину (ммоль/л) в еритроцитах периферичної крові собак з легенево-серцевою недостатністю (ЛСН); $M \pm m$

Показник	Інтактні тварини (контроль)	Тварини з експериментальною ЛСН	Тварини з ЛСН, які отримували тропafen	Тварини з ЛСН, які отримували празозин
Вміст жирних кислот				
Міристинова ($C_{14:0}$)	$2,1 \pm 0,4$	сліди	сліди	$0,6 \pm 0,02$
Пальмітинова ($C_{16:0}$)	$19,8 \pm 1,1$	$23,3 \pm 1,2$	$18,3 \pm 0,9$	$19,8 \pm 1,8$
Маргаринаова ($C_{17:0}$)	сліди	$0,1 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,02$
Стеаринова ($C_{18:0}$)	$31,0 \pm 1,3$	$40,2 \pm 2,9$	$31,4 \pm 1,2$	$29,8 \pm 1,7$
Олеїнова ($C_{18:1}$)	$15,5 \pm 0,6$	$14,8 \pm 1,8$	$15,8 \pm 0,8$	$13,8 \pm 1,5$
Лінолева ($C_{18:2}$)	$10,9 \pm 2,4$	$5,1 \pm 1,1^*$	$9,2 \pm 0,9$	$10,2 \pm 0,7$
Ліноленова ($C_{18:3}$)	$0,7 \pm 0,06$	сліди	сліди	сліди
Арахідонова ($C_{20:4}$)	$20,0 \pm 1,6$	$16,5 \pm 2,4^*$	$25,1 \pm 2,0^{**}$	$25,3 \pm 2,2^{**}$
Сума жирних кислот				
насичених	$52,9 \pm 2,3$	$63,6 \pm 3,6^*$	$49,9 \pm 1,5$	$50,7 \pm 1,4$
ненасичених	$47,1 \pm 2,3$	$36,4 \pm 3,6$	$50,1 \pm 1,5$	$49,3 \pm 1,4$
поліненасичених	$31,6 \pm 2,6$	$21,6 \pm 2,6^*$	$34,3 \pm 1,8^{**}$	$35,5 \pm 1,8^{**}$
Концентрація вільного холестерину	$0,26 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,005^*$	$0,27 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,01$

* $P<0,05$ порівняно з контролем; ** $P<0,05$ порівняно з групою тварин із ЛСН.

Фармакологічна корекція ЛСН α -адреноблокаторами призводила до збагачення еритроцитарних мембран ПНЖК внаслідок збільшення вмісту арахідонової та лінолевої кислот на 52 та 80 % відповідно при одночасному зниженні насиченості ФЛ основи еритроцитів за рахунок стеаринової та пальмітинової кислот (на 22 і 20 % відповідно). При цьому концентрація вільного ХС в еритроцитах наближувалася до контрольних значень.

Таким чином, проведене дослідження вказувало на те, що фармакотерапія α -адреноблокаторами (тропафеном і празозіном) призводить до змін відношення насичених та ненасичених жирних кислот у фосфоліпідному комплексі еритроцитів, збільшуючи вміст поліненасичених жирних кислот за рахунок лінолевої та арахідонової кислот. Це може свідчити про

інгібування ліпідної пероксидації та антиоксидантних властивостях α -адреноблокаторів. Курсове введення досліджених препаратів собакам з ранньою стадією ЛСН забезпечує відновлення функціональної активності еритроцитів і може бути важливим фактором регулювання гомеостазу у всіх життєвоважливих органах і тканинах.

S.B.Frantsuzova, L.L.Arshinnikova, T.S.Bryuzgina, E.Ya.Kravchenko

THE EFFECT OF ALPHA-ADRENOBLOCKERS ON THE LIPID COMPLEX OF THE MYOCARDIUM, LIVER AND ERYTHROCYTES IN DOGS WITH THE LUNG-HEART INSUFFICIENCY

Fatty acid spectrum of phospholipids and free cholesterol level in the myocardium, liver and erythrocytes were studied in dogs with the experimental lung-heart insufficiency (LHI). The content of polyunsaturated fatty acids of phospholipids in erythrocytes from peripheric blood and in free cholesterol level (2—3 times) in myocardium, liver and erythrocytes of dogs under investigated conditions decreased. It is shown that pharmacotherapy with alpha-adrenoblockers (thrapaphen and prazosin) has led to the normalization of disturbances of the erythrocytic lipid complex and has caused inhibition of peroxidase reactions in the myocardium and liver of the dogs with LHI.

A.A.Bogomoletz Medical University
Ministry of Public Health, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буторов И.В., Матковский С.К. Хроническое легочное сердце. — Кишинев, 1988. — 184 с.
2. Галлиулина С.Х. Действие сердечных гликозидов на легочное кровообращение // Вопросы теоретической медицины. — Чебоксары, 1976. — С. 26—33.
3. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю. Лечение хронической сердечной недостаточности. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
4. Французова С.Б., Антоненко Л.И., Кривелевич В.Я. Возможности фармакологической коррекции строфантинем нарушений кардио- и гемодинамики у собак на ранней стадии экспериментальной легочно-сердечной недостаточности // Фармакология и токсикология. — 1985. — 68, № 4. — С. 87—92.
5. Аршинникова Л.Л. Экспериментальные исследования по фармакодинамике тропафена и празозина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 20 с.
6. Брюзгина Т.С., Кравченко Э.Я., Донш А.В. Газохроматографическое определение жирных кислот фосфолипидов и свободного холестерина в одной пробе // Лаб. дело. — 1991. — № 9. — С. 18—19.

Укр. мед. ун-т ім. акад. О.О.Богомольця
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 10.06.94