

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ОМЕГА-3 ПНЖК ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ

© А.М. Шиш, В.Є. Досенко, В.А. Коцюруба, О.О. Мойбенко

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Розповсюдженість серцево-судинних захворювань у похилому віці значною мірою пов'язана з недостатнім кровопостачанням серця, розвитком гіпоксії, ішемії міокарда та атеросклеротичного процесу. Останнім часом значна увага дослідників приділяється вивченню механізмів дії препаратів ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), вживання яких корелює зі зниженням частоти захворюваності на ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда, артеріальну гіпертензію, інсульт, в основі яких, в свою чергу, лежать порушення гомеостазу серцево-судинної системи. Проведення досліджень на старих тваринах є цілеспрямованим у плані в'яснення механізмів формування адаптивних реакцій у старості та чутливості до агресивних факторів оточуючого середовища на завершуючому етапі онтогенезу. Мета – виявлення механізмів кардіопротекторної дії препарату ω -3 ПНЖК "Епадол" у старих щурів. Для експериментів використовували самців щурів лінії Вістар, які були розподілені на 2 групи: 1) тварини контрольні віком 24 міс.; 2) тварини віком 24 міс., що попередньо приймали ω -3 ПНЖК препарат "Епадол" (0,1 мл на 100 г маси щура) протягом 4-х тижнів. Ізольовані серця старих тварин з обох груп, перфузованих за методом Лангендорфа, піддавали впливу ішемії (20 хв) та реперфузії (40 хв). В результаті досліджень було показано, що після курсового застосування епадолу (4 тиж.) у фосфоліпідах клітинних мембран міокарда старих щурів збільшується вміст ω -3 ПНЖК та зменшується вміст ω -6 ПНЖК. Така модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран справляє позитивний ефект на функцію серцевого м'яза у старих щурів при ішемії-реперфузії, зокрема, підвищує насосну функцію серця, процеси його скорочення та розслаблення та виявляє антиаритмічну дію. Було пока-

зано, що після застосування ω -3 ПНЖК разом зі зменшенням вмісту в мембранах клітин вільної АК зменшується і вміст у тканині міокарда TxB_2 у 2,3 раза відповідно до відношенню до контролю. Виявлено стимулюючий вплив ω -3 ПНЖК на коннексин-43, який є регулятором діяльності серця і протекторна дія якого при патології серця показана останнім часом. Показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК за умов ішемії-реперфузії також призводить до пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів. В досліді з ішемією-реперфузією відмічено, що в тканині міокарда старих щурів збільшується активність iNOS та зменшується активність sNOS. Поряд з цим за умов ішемії-реперфузії в серцях з модифікованими мембранами активність iNOS знижується (на 152,6 %), а sNOS збільшується (на 66,8 %) в порівнянні з групами без модифікації мембран. За умов ішемії-реперфузії величина індексу оксигенації у гомогенатах старих сердець є зниженою, що свідчить про порушення транспортування кисню та розвиток гіпоксичного стану. Виявлено, що величина індексу оксигенації є вищою у тварин з ω -3 ПНЖК, що свідчить про більше насичення киснем тканин. Нами також показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК впливає на експресію генів, що беруть участь у патогенезі ішемії-реперфузії. Отже, отримані дані свідчать, що епадол виявляє позитивний вплив на функціональні показники роботи ізольованого серця при ішемії-реперфузії, зменшує продукцію вільних радикалів, утворення TxB_2 , збільшує вміст NO, та дозволяють припустити наявність генетичного компонента в механізмах кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК. За даними наших досліджень, епадол може бути рекомендований для застосування в гериатричній практиці у якості кардіопротектора.