

УДК 616.12-008.331.1:57.085):577.115.3:615.272.4

*Довгань Р.С., Загородний М.І., Брюзгіна Т.С., Горчакова Н.О.*

## **ВИВЧЕННЯ ДІЇ МЕТАБОЛІТНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПІДІВ ТКАНИН ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

*Досліджений вплив кверцетину та ТТЗ на жирнокислотний склад ліпідів нирок та серця гіпертензивних щурів протягом 3х місяців. Встановлено, що при артеріальній гіпертензії падає рівень насичених жирних кислот, підвищується ненасичених. Кверцетин та тіотриазолін диференційовано нормалізують співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот в тканинах нирок та серці щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.*

Ключові слова: жирнокислотний склад ліпідів, кверцетин, тіотриазолін, спонтанна артеріальна гіпертензія.

*Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів» № держ. реєстрації 0111U009417.*

### **Вступ**

За останні роки вчені світу продовжують проводити дослідження по вивченню різних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ) та пошуку раціональних комбінацій фармакотерапії, що зумовлено значним зростанням кількості даного захворювання та недостатньою ефективністю фармакотерапії [1, 2, 18, 19].

В експерименті та клініці дослідження генетичної природи АГ проводять по трьом основним напрямкам: моделі спадкової спонтанної АГ у щурів, симптоматичної форми АГ та есенціальної АГ у людей. Спонтанна АГ у щурів є експериментальною моделлю, що за патогенетичними механізмами найбільш відповідає АГ у людей. Тому в усьому світі на даній моделі вивчають патогенетичні механізми розвитку даної патології та ефективність фармакотерапії антигіпертензивними засобами [14]. Але патогенетичні механізми розвитку та вплив препаратів на патогенетичні мішені при АГ досліджені недостатньо [1, 2].

Моделі АГ у щурів отримані за допомогою селекції тварин з підвищеним артеріальним тиском (АТ) в неінбредній популяції, що дозволило вивести тварин з вродженим підвищеним тиском. Найбільш вивченими є лінії SHR, SHR/stroke-prone (SP), Lyone та лінія чутливих до солі щурів Dahl. Однак, слід визнати, що, незважаючи на безумовну важливість всіх генетичних досліджень, які проводяться на щурах, результати експериментів поки що не наблизили нас суттєво до розуміння генетичної природи АГ у людини [5].

Важливу роль ліпідів в організмі у значній мірі обумовлює їх участь у підтримці цілісності та метаболічної активності мембранних структур і у здійсненні енергетичних функцій [3]. При артеріальній гіпертензії порушується співвідношення в міокарді насичених, ненасичених жирних кислот, що сприяє розвитку оксидативного стресу, пошкодженню мітохондрій мембран і інших органел [15]. Тому одним із наслідків підвищення АТ є ураження внутрішніх органів: серця, мозку, нирок, а також судин [11].

Артеріальна гіпертензія (АГ) характеризується не тільки високою поширеністю у світі, але й призводить до значного погіршення якості життя

хворих за рахунок тяжкості наслідків її неефективного лікування: інфаркту міокарда, інсультів, хронічної ниркової недостатності (ХНН) і захворювань периферичних артерій, що обумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми. Дані доказової медицини демонструють, що адекватне лікування АГ, тобто стабільне зниження АТ до цільового рівня, суттєво знижує ризик ускладнень і збільшує тривалість життя пацієнтів [11].

За сучасним представленням лікування артеріальної гіпертензії повинне приводити не тільки до зниження артеріального тиску, але й до гальмування поразки органів-мішеней, запобігання розвитку ускладнень і зниженню смертності хворих [20].

Вирішити дану проблему можна за допомогою метаболітних та метаболітотропних препаратів, які мають високу антиоксидантну ефективність, а також викликають мінімальну кількість побічних ефектів [16]. Такими представниками є препарат рослинного походження кверцетин та синтетичний засіб тіотриазолін.

В основі протекторної дії тіотриазоліну при ішемії лежить його властивість активувати анаеробний гліколіз, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ та підвищенням рівня глікогену, стабілізувати мембрани клітин [4, 6].

Тіотриазолін стимулює активність антиоксидувальних ферментів – супероксиддисмутази і каталази, гальмує утворення початкових і кінцевих продуктів реакції перекисного окиснювання ліпідів у патологічно змінених тканинах, вміст вільних жирних кислот, захищаючи цим структурно-функціональну цілісність мембрани клітин. Препарат запобігає швидкому виснаженню енергетичних ресурсів клітин і переходу їхнього метаболізму на енергетично менш вигідний анаеробний шлях окиснювання глюкози. Крім антиоксидантної, препарат виявляє антигіпоксичну, кардіо-, нейро-, гепатопротекторну активність [12].

Кверцетин, природний біофлавоноїд, має пряму антиоксидантну дію, зменшуючи накопичення продуктів ПОЛ, а також захищає від окиснення аскорбінову кислоту і адреналін, продукти

перетворення яких стимулюють процеси ліпідопереокиснення. Це пояснює кардіопротекторну дію кверцетину при доксорубіциновій кардіоміопатії, гострому коронарному синдромі, атеросклерозі [10]. У механізмі протизапальної та протиалергічної дії кверцетину основна роль належить впливу на метаболізм арахідонової кислоти, зокрема, інгібіції циклооксигенази та ліпоксигенази. Також протизапальна активність препарату може пов'язуватись з його інгібуючою дією на гіалуронідазу і процеси окисного фосфорилування [17]. Для кверцетину, як представника флавоноїдів, характерна цікава властивість – блокувати транспортні системи, які переносять в організмі токсичні речовини, зменшуючи їх негативний вплив на людину. У щурів застосування кверцетину в розчині веде до пониження кількості пошкоджених хлоридом ртуті кардіоміоцитів [7]. Відомо також, що кверцетин впливає на ферментативні системи, імунні та обмінні процеси в організмі [8].

Кверцетин – інгібітор оксидазних ферментів, особливо ліпоксигеназ, завдяки цьому проявляє антиоксидантні властивості, а останнім часом встановлено, що препарат також сприяє підвищенню вмісту окису азоту в ішемізованих клітинах.

Однак зміни ліпідного обміну в патогенезі спонтанної АГ у щурів, а також вплив на ці процеси тіотриазоліну та кверцетину вивчені недостатньо.

#### Мета дослідження

Метою наших досліджень було вивчення змін жирнокислотного складу ліпідів тканин гіпертензивних щурів до і після лікування метаболітними препаратами (кверцетином, тіотриазоліном) методом газорідної хроматографії.

#### Об'єкт і методи дослідження

Дослідження виконані на 28 експериментальних щурах обох статей, з яких 21 щур був лінії НІСАГ (генетично обумовлена спонтанна артеріальна гіпертензія), а 7 щурів інтактних лінії Вістар. Всі тварини були масою 180-300 г, з систолічним тиском – 100-105 мл.рт.ст. (інтактні) та 170-180 мл.рт.ст. (артеріальна гіпертензія), які утримувались у віварії НМУ ім. О.О. Богомольця. Утримання тварин та експерименти проводили-

ся відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

При проведенні експерименту виділяли 4 групи тварин:

1. група – інтактні тварини,
2. група – гіпертензивні тварини (АГ)
3. група – лікування кверцетином (внутрішньоочеревинно), протягом 3 місяців, доза 25 мг/кг
4. група – лікування тіотриазоліном (ТТЗ)внутрішньоочеревинно, протягом 3 місяців, доза 25 мг/кг.

Тварин декапітували під хлоридно-уретановим наркозом. Тканини нирок та серця гомогенізували у фізіологічному розчині, підготовку біологічного матеріалу і газохроматографічний аналіз ліпідів тканин проводили за методикою І.С.Чекман [9].

У спектрі ЖК ліпідів було ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: С14:0 – міристинову, С15:0 – пентадеканову, С16:0 – пальмітинову, С 17:0 – маргарінову, С 18:0 – стеаринову серед насичених ЖК; С 18:1 – олеїнову, С 18:2 – лінолеву, С 18:3 – ліноленову, С 20:4 – арахідонову серед ненасичених.

Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ліпідів тканин нирок та серця щурів проводили методом нормування площин піків етильованих похідних ЖК і визначали їх склад у відсотках. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У гіпертензивних тварин при порівнянні з контролем в нирках знижується вміст стеаринової ЖК на 29%, спостерігається тенденція до зменшення олеїнової ЖК, а також збільшується рівень лінолевої кислоти на 29% та арахідонової – на 12% (табл.1). Має місце зростання ненасиченості і рівня ПНЖК.

Таблиця 1  
Вплив кверцетину та тіотриазоліну на жирнокислотний склад ліпідів нирок щурів з артеріальною гіпертензією (%)

Назва ЖК	Нирки			
	Інтактні	АГ	Кверцетин	ТТЗ
С14:0	1,6±0,3	1,6±0,3	1,5±0,3	1,0±0,4
С15:0	1,2±0,3	0,5±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
С16:0	20,7±1,0	20,0±1,0	19,6±1,5	21,5±1,3
С17:0	0,4±0,1	0,7±0,3	0,4±0,1	0,3±0,1
С18:0	11,6±0,8	8,2±1,0*	11,9±0,9**	10,4±0,9**
С18:1	12,9±1,0	10,0±0,8	17,6±1,0**	11,5±1,0
С18:2	8,9±0,9	11,5±1,0*	14,0±1,0**	11,9±1,1
С18:3	0,6±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1	0,3±0,1
С20:4	42,0±1,0	47,0±1,5*	34,3±1,5**	42,8±1,5
Σ нас.	35,5±2,0	31,0±1,8*	33,7±2,0	33,5±1,8
Σ ненас.	64,4±2,0	69,0±1,8*	66,3±2,0	66,5±1,8
Σ ПНЖК	51,5±1,8	54,0±1,6*	48,7±1,8**	55,0±1,6

Примітка: \*P<0,05 порівняно з контролем; \*\*P<0,05 порівняно з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, при АГ у щурів підвищений вміст ненасичених ЖК на фоні зниження насиченості ліпідного компоненту нирок.

Після 3-х місячного лікування кверцетином в нирках експериментальних щурів нормалізується вміст ЖК – стеаринової зростає на 45%, олеїнової ЖК на 76% через те, що вона може бути попередником арахідонової кислоти, та знижується вміст арахідонової ЖК на 27%, що обумовлює нормалізацію відношення насичених і ненасичених ЖК, а також рівень ПНЖК зрівняється з контролем.

Після 3-х місячного лікування ТТЗ в нирках експериментальних щурів також спостерігається нормалізація жирнокислотного складу ліпідів. Так, вміст пальмітинової кислоти підвищується на 27%, також спостерігається тенденція до підвищення олеїнової кислоти, вміст арахідонової ЖК проявляє тенденцію до пониження.

Таким чином, результати дослідження дозволяють зробити висновок, що кверцетин та ТТЗ диференційовано впливають на жирнокислотний

склад ліпідів нирок при АГ.

У гіпертензивних тварин при порівнянні з контролем в серці достовірно понижується вміст пальмітинової кислоти на 34%, спостерігається тенденція до пониження стеаринової кислоти та зростає рівень арахідонової ЖК на 31%, що обумовлює зростання ненасиченості ліпідного комплексу серця і рівня ПНЖК за рахунок арахідонової ЖК (табл. 2).

Таким чином, при АГ у щурів в серці завищений вміст ненасичених ЖК на фоні зниженого вмісту насичених ЖК. кверцетин підвищує рівень пальмітинової кислоти на 67%, понижує вміст арахідонової на 26%. Після 3х місячного лікування ТТЗ в серці експериментальних щурів певною мірою нормалізується жирнокислотний склад ліпідів. Так, вміст пальмітинової ЖК зростає на 61%, а арахідонової понижується на 39%. Препарати нормалізують суму насичених, ненасичених, поліненасичених жирних кислот в нирках і міокарді.

Таблиця 2

Вплив кверцетину та тіотриазоліну на жирнокислотний склад ліпідів серця щурів з артеріальною гіпертензією (%)

Назва ЖК	Серце			
	Інтактні	АГ	Кверцетин	ТТЗ
C14:0	1,3±0,3	1,3±0,3	1,6±0,1	1,5±0,3
C15:0	0,6±0,1	0,5±0,1	1,0±0,1	0,8±0,1
C16:0	20,8±1,0	13,7±1,0*	23,1±1,0**	22,0±1,0**
C17:0	0,4±0,1	0,3±0,1	0,7±0,1	1,0±0,1
C18:0	12,7±1,0	10,9±1,0	9,4±0,7	13,0±0,9
C18:1	8,3±0,8	7,7±1,0	11,2±1,1	9,3±0,7
C18:2	18,8±1,3	17,4±1,0	16,8±1,1	19,3±1,3
C18:3	0,4±0,1	0,4±0,1	0,6±0,1	1,0±0,1
C20:4	36,6±1,8	47,8±1,5*	35,6±1,5**	32,1±1,5**
Σ нас.	35,6±1,6	26,7±1,8*	35,8±1,8**	38,3±1,6**
Σ ненас.	64,1±1,6	73,3±1,8*	64,2±1,8**	61,7±1,6**
Σ ПНЖК	55,8±1,3	65,6±1,5*	53,0±1,6**	52,4±1,5**

Примітка: \*P<0,05 порівняно з контролем; \*\*P<0,05 порівняно з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що кверцетин та ТТЗ ефективно впливають на жирнокислотний склад ліпідів нирок та серця щурів при АГ. Можливо, ці лікарські засоби запобігають розпаду фосфоліпідів, стабілізують мембрани клітин, пригнічуючи вільнорадикальне окиснення, що пов'язане зі здатністю модулювати інозитидний ліпідний цикл та в цілому сигнальну систему клітин.

### Висновки

1. При артеріальній гіпертензії в нирках щурів понижується вміст стеаринової ЖК на 29%, спостерігається тенденція до зменшення олеїнової ЖК, а також збільшується рівень лінолевої кислоти на 29% та арахідонової на 12%. В міокарді щурів понижується вміст пальмітинової кислоти на 34%. Спостерігається тенденція до пониження стеаринової кислоти та зростає рівень арахідонової ЖК на 31%.

2. Кверцетин в нирках щурів з АГ підвищує рівень стеаринової кислоти на 45%, олеїнової на 76%, понижує вміст арахідонової ЖК на 27%. В серці щурів з АГ кверцетин підвищує рівень па-

льмітинової кислоти на 67%, понижує вміст арахідонової на 26%.

3. Тіотриазолін в нирках щурів з АГ підвищує рівень пальмітинової кислоти на 27%, викликає тенденцію до підвищення олеїнової та арахідонової кислот. В серці щурів тіотриазолін підвищує вміст пальмітинової кислоти на 61% та понижує рівень арахідонової кислоти на 39%.

### Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується встановити вплив метаболітичних препаратів разом з антигіпертензивними засобами І лінії (бета-адреноблокаторами, антагоністами кальцію, інгібіторами АПФ і діуретиками) на жирнокислотний склад ліпідів щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

### Література

- Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть первая. Консерватизм. Цели лечения и клиническая эффективность основных классов антигипертензивных препаратов / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 5-16.

2. Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть вторая. Фокус на комбинированную антигипертензивную терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 17-28.
3. Афонина Г.Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афонина, А.А. Кугон. – К. : НМУ, 2000. – 285 с.
4. Беленичев И.Ф. Механизмы энерготропного и антиоксидантного действия тиазидолинов / И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, Н.А. Волошин [и др.] // Фармакологія і лікарська токсикол. – 2010. – № 1-2. – С. 19-21.
5. Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы / С.А. Бойцов // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 5. – С. 157-160.
6. Визир В.А. Антиишемическая эффективность тиазидолинов у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования / В.А. Визир, И.Н. Волошина, А.В. Демиденко [и др.] // Запорожский мед. журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 14-18.
7. Каминский Р.Ф. Изменения в миокарде при хроническом воздействии хлорида руты и исследование унитиола и кверцетина в качестве кардиопротекторов / Р.Ф. Каминский // Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2010. – № 2. – С. 43-47.
8. Мамчур В.И. Захисна дія препарату кверцетину в умовах моделювання гострого іммобілізаційного стресу / В.И. Мамчур В.Ю. Слесарчук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 2-3. – С. 38-42.
9. Пузиренко А.М. Вплив антигіпертензивних та метаболіотропних препаратів на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / А.М. Пузиренко, І.С. Чекман, Т.С. Брюзгіна, Н.О. Горчакова // Укр. біохім. журн. – 2013. – Т. 85, № 4. – С. 67-74.
10. Роговский В.С. Перспектива применения препаратов кверцетина для профилактики и лечения атеросклероза / В.С. Роговский, А.И. Матюшин, Н.Л. Шимановский // Межд. мед.журнал. – 2011. – № 3. – С. 114-118.
11. Сиренко Ю.Н. Современная стратегия антигипертензивной терапии фиксированными комбинациями / Ю.Н. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 1. – С. 52-56.
12. Солобюкова Н.А. Метаанализ эффективности и безопасности применения лекарственного средства тиазидолинов при стабильных формах ишемической болезни сердца / Н.А. Солобюкова, А.А. Макаров, Е.П. Свищенко // Медицина неотл. сост. – 2015. – № 7. – С. 61-66.
13. Танрук В.К. Метаанализ эффективности и безопасности применения лекарственного средства тиазидолинов при остром коронарном синдроме / В.К. Танрук, Н.А. Солобюкова, А.А. Макаров // Медицина неотл. состояний. – 2015. – № 7. – С. 78-84.
14. Тарасова К.В. Комплексний вплив активаторів і блокторів мембранних каналів на показники гемодинаміки щурів з нормальним артеріальним тиском та зі спонтанною артеріальною гіпертензією / К.В. Тарасова, І.М. Карвацький, В.Г. Шевчук [та ін.] // Фіз. журнал. – 2004. – № 4. – С. 117-122.
15. Титов Н.В. Атеросклероз как патология полиеновых ЖК / Н.В. Титов. – М. : Медицина, 2002. – 205 с.
16. Чекман И.С. Метаболические и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / И.С. Чекман, Н.О. Горчакова, С.Б. Французова, Е.А. Нагорная. – К. : Поліграф плюс, 2009. – 155 с.
17. Egert S. Serum Lipid and Blood Pressure Responses to Quercetin Vary in Overweight Patients by Apolipoprotein E Genotype / S. Egert, C. Boesch-Saadatmandi, S. Wolfram [et al.] // J. Nutr. – 2010. – Vol. 140, № 2. – P. 278-284.
18. James P.A. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P.A. James, S. Oparil, B.L. Carter [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 311. – P. 507-520.
19. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension : the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagart, K. Narkiewicz [et al.] // Blood Press. – 2014. – Vol. 23, № 1. – P. 3-16.
20. Thomopoulos C. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti // J. Hypert. – 2015. – Vol. 33. – P. 1321-1341.
21. Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть вторая. Фокус на комбинированную антигипертензивную терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 17-28.
22. Афонина Г.Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афонина, А.А. Кугон. – К. : НМУ, 2000. – 285 с.
23. Беленичев И.Ф. Механизмы энерготропного и антиоксидантного действия тиазидолинов / И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, Н.А. Волошин [и др.] // Фармакологія і лікарська токсикол. – 2010. – № 1-2. – С. 19-21.
24. Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы / С.А. Бойцов // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 5. – С. 157-160.
25. Визир В.А. Антиишемическая эффективность тиазидолинов у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования / В.А. Визир, И.Н. Волошина, А.В. Демиденко [и др.] // Запорожский мед. журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 14-18.
26. Каминский Р.Ф. Изменения в миокарде при хроническом воздействии хлорида руты и исследование унитиола и кверцетина в качестве кардиопротекторов / Р.Ф. Каминский // Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2010. – № 2. – С. 43-47.
27. Мамчур В.И. Захисна дія препарату кверцетину в умовах моделювання гострого іммобілізаційного стресу / В.И. Мамчур В.Ю. Слесарчук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 2-3. – С. 38-42.
28. Пузиренко А.М. Вплив антигіпертензивних та метаболіотропних препаратів на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / А.М. Пузиренко, І.С. Чекман, Т.С. Брюзгіна, Н.О. Горчакова // Укр. біохім. журн. – 2013. – Т. 85, № 4. – С. 67-74.
29. Роговский В.С. Перспектива применения препаратов кверцетина для профилактики и лечения атеросклероза / В.С. Роговский, А.И. Матюшин, Н.Л. Шимановский // Межд. мед.журнал. – 2011. – № 3. – С. 114-118.
30. Сиренко Ю.Н. Современная стратегия антигипертензивной терапии фиксированными комбинациями / Ю.Н. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 1. – С. 52-56.
31. Солобюкова Н.А. Метаанализ эффективности и безопасности применения лекарственного средства тиазидолинов при стабильных формах ишемической болезни сердца / Н.А. Солобюкова, А.А. Макаров, Е.П. Свищенко // Медицина неотл. сост. – 2015. – № 7. – С. 61-66.
32. Танрук В.К. Метаанализ эффективности и безопасности применения лекарственного средства тиазидолинов при остром коронарном синдроме / В.К. Танрук, Н.А. Солобюкова, А.А. Макаров // Медицина неотл. состояний. – 2015. – № 7. – С. 78-84.
33. Тарасова К.В. Комплексний вплив активаторів і блокторів мембранних каналів на показники гемодинаміки щурів з нормальним артеріальним тиском та зі спонтанною артеріальною гіпертензією / К.В. Тарасова, І.М. Карвацький, В.Г. Шевчук [та ін.] // Фіз. журнал. – 2004. – № 4. – С. 117-122.
34. Титов Н.В. Атеросклероз как патология полиеновых ЖК / Н.В. Титов. – М. : Медицина, 2002. – 205 с.
35. Чекман И.С. Метаболические и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / И.С. Чекман, Н.О. Горчакова, С.Б. Французова, Е.А. Нагорная. – К. : Поліграф плюс, 2009. – 155 с.
36. Egert S. Serum Lipid and Blood Pressure Responses to Quercetin Vary in Overweight Patients by Apolipoprotein E Genotype / S. Egert, C. Boesch-Saadatmandi, S. Wolfram [et al.] // J. Nutr. – 2010. – Vol. 140, № 2. – P. 278-284.
37. James P.A. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P.A. James, S. Oparil, B.L. Carter [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 311. – P. 507-520.
38. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension : the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagart, K. Narkiewicz [et al.] // Blood Press. – 2014. – Vol. 23, № 1. – P. 3-16.
39. Thomopoulos C. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti // J. Hypert. – 2015. – Vol. 33. – P. 1321-1341.

**References**

1. Амосова Е.Н. Лечение артериальной гипертензии 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии. Часть вторая. Фокус на комбинированную антигипертензивную терапию / Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 17-28.

### Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ ТКАНЕЙ КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Довгань Р.С., Загородний М.И., Брюзгина Т.С., Горчакова Н.А.

Ключевые слова: жирнокислотный состав липидов, кверцетин, тиотриазолин, спонтанная артериальная гипертензия.

Изучено влияние кверцетина и ТТЗ на жирнокислотный состав липидов почек и сердца гипертензивных крыс в течение 3 месяцев. Установлено, что при артериальной гипертензии падает уровень насыщенных жирных кислот, повышается ненасыщенных. Кверцетин и тиотриазолин дифференцированно нормализуют соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в тканях почек и сердца крыс со спонтанной артериальной гипертензией.

### Summary

INVESTIGATIONS OF METABOLITE DRUGS ACTION ON FATTY ACID COMPOSITION OF LIPIDS IN TISSUES OF RATS WITH SPONTANEOUS HYPERTENSION

Dovgan R.S., Zagorodny M.I., Bruzgina T.S., Gorchakova N.O.

Key words: fatty acid composition of lipids, quercetin, thiotriazolin, spontaneous arterial hypertension.

In recent years, scientists throughout the world are continuing to research various aspects of hypertension pathogenesis and the possibility of combine therapy to improve therapeutic effectiveness. According to the up-to-date conceptions on hypertension pathogenesis the treatment must include the antihypertensive drugs and medicines correcting metabolism and morphology of target organs. This problem may be solved by metabolite and metabolite trophic drugs including the drugs of basic therapy. Such representatives are quercetin and thiotriazolin, of herbal and synthetic origin. That may protect prooxidant-antioxidant homeostasis and energy metabolism in myocardium, liver, kidney, brain tissues. *The aim* of research was to investigate the changes of fatty acid composition of lipids in the heart and kidney of rats with hypertension before and after quercetin and thiotriazolin treatment. The experiments have been performed on 21 HSIAH test rats of both sexes with genetically determined arterial hypertension (systolic pressure 170-180 mm Hg) and 7 normotensive WKY rats (systolic pressure – 100-105 mm Hg), which were kept in the vivarium of NMU O.O. Bogomolets. Experiments were carried out on 4 groups of the animals: group 1 – intact animals; group 2 – hypertensive animals; group 3 – quercetin treatment (25 mg/kg) during 3 month; group 4 – thiotriazolin treatment (25 mg/kg) during 3 month. The drugs were injected intragastrically during 3 months. The animals were decapitated under urethane anaesthesia. In the kidney and myocardium fatty acid composition of lipid was determined by gas-liquid chromatography. In the spectrum of lipids we identified following fatty acids: C14:0 – myristic acid; C15:0 – pentadecan acid; C16:0 – palmitic acid; C17:0 – margaric acid; C18:0 – stearic acid that are saturated fatty acids; C18:1 – oleic acid; C18:2 – linoleic acid; C18:3 –linolenic acid; C20:4 – arachidonic acid that were unsaturated. It was found that in the kidney of hypertensive rats the content of stearic acid decreased by 29%. There was a tendency to reduce the level of oleic acid. It was shown that the linoleic acid content increased by 29%, and arachidonic acid content elevated by 12%. Thus, in the kidney under hypertension the level of saturated fatty acids diminished and level of unsaturated fatty acids increased. After 3 months of quercetin therapy the level of stearic acid increased by 45% and oleic acid by 76%. The last fatty acid might be precursor of arachidonic acid and the arachidonic acid content diminished by 27%, resulting in the normalization of the ratio of saturated and unsaturated fatty acids. The assessment following 3-month thiotriazolin therapy showed that the stearic acid content increased by 27%; the oleic acid content had tendency to increase, the arachidonic acid content had tendency to diminish. In hypertensive animals were recorded to demonstrate the changes in saturated and unsaturated fatty acids in the heart. So the content of palmitic acid diminished by 34%, level of stearic acid had tendency to decrease and arachidonic acid content grew by 31%. In general, the content of unsaturated acids increased. 3 month Quercetin therapy increased palmitic acid level by 67%, and lowered the arachidonic acid content by 26%. 3 month Thiotriazolin therapy increased the content of palmitic acid by 61% and decreased arachidonic acid content by 39%. Thus, metabolite drugs of herbal and synthetic origin (quercetin, thiotriazolin) normalize the amount of saturated, unsaturated, polysaturated fatty acids in the kidney and myocardium.