

Т.В. Шиманська, Ф.В. Добровольський, В.Ф. Сагач

Ефективність комплексного застосування мелатоніну та нітропрусиду натрію при реперфузійних порушеннях функції серця

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, відділ фізіології кровообігу

Ключові слова: ішемія-реперфузія • мелатонін • нітропрусид натрію

Відомо, що в механізмах розвитку реперфузійних порушень функції серця суттєве значення має збільшення проникності мітохондріальних мембран. Блокатори утворення мітохондріальних пор сприяють відновленню функції міокарда, а отже, їх можливо використовувати як новий метод корекції порушень функції серцево-судинної системи.

На теперішній час відомо, що мелатонін є одним із найбільш ефективних інгібіторів відкриття мітохондріальних пор, а оксид азоту здатен прямо чи опосередковано взаємодіяти з мітохондріальними структурами і є природним блокатором мітохондріальних пор.

Мета роботи полягала у з'ясуванні взаємодії інгібіторів мітохондріальних пор різного походження, можливості їх комплексного застосування для корекції реперфузійних порушень функції серця, та виявленні переваг чи недоліків подібної схеми введення речовин.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на ізольованих серцях морських свинок масою 300-350 г. Перфузію коронарних судин здійснювали ретроградно за методом Лангендорфа. Тиск у порожнині лівого шлуночку та його першу похідну, кінцевий діастолічний тиск вимірювали тензодатчиками 746 і реєстрували безперервно на комп'ютері за допомогою АЦП та програмного забезпечення Global lab. Величину коронарного потоку оцінювали по об'єму перфузійного розчину, який відтікав від серця протягом 1 хв. Напругу кисню вимірювали через кожні 10 хв за допомогою газоаналізатора BMS 3 Mk 2 у пробах розчину, що притікав і відтікав від серця. Розраховували об'єм споживання кисню та кисневу вартість роботи серця. Оптичну густину проб (до ішемії та 1 хв. реперфузії), визначали за допомогою спектрофотометру СФ-46 в діапазоні довжин хвиль 230-260 нм. Ішемію моделювали шляхом повної зупинки перфузії серця на 20 хвилин. Реперфузію спостерігали впродовж 40 хвилин. Проведені наступні серії експериментів: 1) контрольна ішемія-реперфузія; 2) ішемія-реперфузія на тлі попереднього введення мелатоніну у дозі 10 мг/кг per os за 60 хв до початку експерименту; 3) ішемія-реперфузія після попередньої

протягом 10 хв перфузії нітропрусиду натрію у дозі 10^{-4} М; 4) ішемія-реперфузія після попередньої перфузії нітропрусиду натрію протягом 10 хв до ішемії та на реперфузії у дозі 10^{-6} М; 5) ішемія-реперфузія після попереднього введення мелатоніну та перфузії нітропрусиду натрію протягом 10 хв до ішемії та на реперфузії у дозі 10^{-6} . Статистичну обробку даних проводили методом різниць за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. На теперішній час добре відомо, що при ішемії-реперфузії спостерігається індукція утворення мітохондріальних пор, які обумовлюють в подальшому розвиток реперфузійних порушень функції серця. На тлі попереднього введення мелатоніну спостерігали суттєве зменшення реперфузійних порушень функції ізольованого серця: к 40-й хвилині реоксигенації тиск у лівому шлуночку відновлювався до $73,5 \pm 4,9$ %, а киснева вартість роботи серця збільшувалася лише на $36,0 \pm 8,1$ % (у контрольних експериментах відповідно до $48,5 \pm 10,2$ % і на $83,5 \pm 9,2$ %). Протекторний вплив меншого ступеню спостерігали і після попередньої 10 хв. перфузії нітропрусиду натрію у дозі 10^{-4} М. При зниженні дози до 10^{-6} М реєстрували вірогідне підвищення показників функціонального стану серця до ішемії, однак продовження його перфузії після реоксигенації практично скасовувало захисний ефект. Комплексне застосування мелатоніну та нітропрусиду натрію (у дозі 10^{-6} М до та після ішемії) справляло потужний протекторний вплив на розвиток реперфузійних порушень функціонального стану серця та його кисневого обміну (киснева вартість роботи серця збільшувалася до 40-й хв. спостереження лише на $17,0 \pm 9,8$ %), що перевищував такий порівняно з введенням самого мелатоніну.

Висновки. Комплексне застосування мелатоніну та нітропрусиду натрію забезпечувало найбільш ефективну роботу серця в умовах реперфузії. Останнє було обумовлено як блокадою утворення мітохондріальних пор мелатоніном, так і суттєвим поліпшенням процесів розслаблення міокарда внаслідок дії донора оксиду азоту, що давало можливість серцю легше справлятися з оксидативним стресом.