УДК 616.24-002:616.151

А. І. Березнякова, Т.І. Тюпка

РОЛЬ СУЛЬФГІДРИЛЬНИХ ГРУП В ПАТОГЕНЕЗІ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: набряк легень, сульфгідрильна група.

У складному патогенезі набряку легень суттєва роль належить біохімічним змінам у тканині легень. Відомо, що структурна цілісність біологічних мембран у великій мірі залежить від вмісту в них функціонально активних сульфгідрильных груп (SH-груп). На початку 70-х років XX століття було опубліковано декілька робіт з вивчення вмісту SH-груп при гострому токсичному набряку (Н.С. Гришко 1971; Байтманова Х.М., Серебровская И.А., 1973). Але, у подальшому дослідження в цьому напрямку не проводилися. У доступній літературі ми не зустріли більше робіт, в яких детально вивчалася роль SH-груп в патогенезі набряку легень, а також можливість корекції цього стану за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) - донаторів сульфгідрильних груп (каптоприл, зофеноприл).

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення вмісту вільних сульфгідрильних груп в легеневій тканині при набряку легень і патогенетичне обґрунтування доцільності використання інгібіторів АПФ у комплексній терапії набряку легень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведені на 70 нелінійних щурах, розподілених на 7 груп: 1 – інтактний контроль; 2 – гострогіпоксичний набряк легень; 3 – гемодинамічний набряк легень; 4 – гострогіпоксичний набряк легень + в/в зофеноприл в дозі 2,5 мг/кг; 5 – гемодинамічний набряк легень+ зофеноприл;; 6 группа –гострогіпоксичний набряк легень + в/в еналаприл в дозі 18 мкм/100 г маси; 7 – гемодинамічний набряк легень + еналаприл. Модель гострогіпоксичного набряку відтворювали в герметичній камері з постійним потоком газової суміші, що містила 7% O2 в азоті, та поглинанням вуглекислого газу одноразово протягом 1 години. Гемодинамічний набряк легень моделювали шляхом в/м введення адреналіну гідрохлориду в дозі 0,5 мг/кг. Вміст вільних SH-груп в легеневій тканині визначали амперометричним методом. Наявність і ступінь набряку оцінювали за величиною легеневого коефіцієнту і сухого залишка тканини легень. Результати експерименту обробляли статистично з використанням коефіцієнту Ст'юденту t.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів дослідження показав, що у тварин з гемодинамічним набряком легень легеневий коефіцієнт збільшився в 3,3 рази у порівнянні з інтактним контролем, де він дорівнював 0,68%. При гострогіпоксичному набряку цей показник теж збільшився, але у меншій мірі – в 2,4 рази. Встановлено, що при гемодинамічному набряку легень сухий залишок легень був в 1,5 рази меншим, чим у інтактних тварин, а при гострогіпоксичному набряку легень – в 1,3 рази. Отримані результати збігаються з даними літератури, згідно яких зменшення сухого залишку легень є вірогідною ознакою накопичення в них рідини. Крім того, при гострогіпоксичному і гемодинамічному набряку легень вміст сульфгідрильних груп зменшувався на 23% і 50% відповідно у порівнянні з інтактним контролем, де цей показник склав 0,68±0,04 мкМ на 100 г сирої тканини. Тобто спостерігається пряма залежність між виразністю набряку легень і ступенем зменшення вмісту вільних сульфгідрильних груп в їх тканині. Це пов'язано з тим, що сульфгідрильні групи входять до складу глутатіону, цистеїну та ін., які належать до антиоксидантних субстратів клітин. Особливе місце серед них займає глутатіон. Його відновлена форма захищає SH-групи білків тканин від окислення різними агентами. Механізм захисту полягає в окисленні SH-груп самого глутатіону, що сприяє збереженню SH-груп білків в активній відновленій формі, тобто бере на себе функцію захисту білків в тканині. Оскільки при набряку легень відбувається пошкодження клітин, це приводить до кількісного зменшення SH-груп, що супроводжується порушенням захисних механізмів і як результат – виражені ознаки набряку. Відомо, що серед інгібіторів АПФ є такі, що належать до донаторів SH-груп (каптоприл, зофеноприл). Тому ми вирішили вивчити вплив одного з них (зофеноприлу), на розвиток набряку легень і порівняти його дію з дією еналаприлу – іншого інгібітору АПФ, який не містить SH-групу. Встановлено, що у тварин 4-ї і 5-ї груп виразність набряку легень була меншою у порівнянні з контрольними тваринами 2-ї і 3-ї груп. Про це свідчив показник легеневого коефіцієнту, який у порівнянні з контрольними групами був нижчим на 24% при гострогіпоксичному набряку легень і на 36% – при гемодинамічному. Крім того, при застосуванні зофеноприлу сухий залишок легень: збільшився при гемодинамічному набряку на 28%, а при гострогіпоксичному – на 14%. Введення еналаприлу також зменшувало явища гіпергідратації в легенях, що полягало у зменшенні легеневого коефіцієнту і збільшенні сухого залишку, але в меншій мірі порівняно з зофеноприлом. При цьому вірогідної зміни вмісту сульфгідрильних груп в легеневій тканині не відбувалося. Таку відміну можна пояснити відсутністю SH-групи у складі еналаприлу, яка виконує захисну дію і дає можливість нейтралізувати реактивні форми вільних радикалів кисню, кількість яких збільшується при набряку легень в наслідок активації перекісного окислення ліпідів.

ВИСНОВКИ

1. При набряку легень вміст вільних сульфгідрильних груп в легеневій тканині зменшується.

2. Виразність набряку легень залежить від концентрації сульфгідрильних груп в легеневій тканині: чим більше зменшується концентрація сульфгідрильних груп, тим більша ступінь гіпергідратації в легенях.

3. Інгібітор АПФ зофеноприл позитивно впливає на перебіг набряку легень і є більш ефективним у порівнянні з еналаприлом, що пов'язано з наявністю сульфгідрильної групи в його хімічному складі.

Відомості про авторів:
Березнякова Алла Іллівна - доктор медичних наук, професор,завідуюча кафедри.
Тюпка Тетяна Іванівна - кандидат медичних наук, доцент.
Адреса для листування:
м. Харків, вул. Мельникова, 12, Національний фармацевтичний університет, кафедра патологічної фізіології.
8 (057) 706-30-66; 80679342225, patology@ukrfa.kharkov.ua 8 (057) 706-30-66; 8050-778-67-27

© Березнякова А. І., Тюпка Т.І., 2008