

И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев, Л.И. Кучеренко, Н.В. Бухтиярова, В.В. Пархоменко, И.А. Мазур,
Н.А. Горчакова, Н.А. Парнюк

NO-синтазная активность в головном мозге спонтанно гипертонизированных крыс: модулирующее действие нового препарата «МТ»

Запорожский государственный медицинский университет,
НПО «Фарматрон», г. Запорожье,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Ключевые слова: SHR крысы, головной мозг, митохондрии, NO-синтаза, МТ.

No-synthase activity in the brain of spontaneously hypertensive rats: modulating effect of new drug «MT»

I.S. Chekman, I.F. Belenichev, L.I. Kucherenko, N.V. Bukhtiyarova, V.V. Parkhomenko, I.A. Mazur, N.A. Gorchakova, N.A. Parnyuk

Key words: SHR rats, brain, mitochondria, NO-synthase, MT.

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее актуальных проблем практической медицины ввиду широкой распространенности этого заболевания и угрозы развития серьезных осложнений со стороны органов-мишеней (головного мозга, сердца). Ее влияние на развитие и течение острых (транзиторная ишемическая атака, острая гипертоническая энцефалопатия, инсульт) и хронических (болезнь Бинсвангера, хроническая гипертоническая энцефалопатия, атеросклероз сосудов головного мозга) сосудистых заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) определяет дальнейший прогноз, качество жизни и социальную адаптацию больных. Кроме того, АГ и ее осложнения занимают сегодня лидирующие позиции в структуре инвалидности и смертности населения Украины. Совершенствование мер медикаментозной защиты органов-мишеней – сердца, почек, и особенно головного мозга – у больных с артериальной гипертензией является одной из актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины.

Цель работы. Экстремальное обоснование использования потенциального препарата «МТ» для клинических испытаний. Особый интерес в этом отношении представляет новый оригинальный антиангинальный и антигипертензивный препарат «МТ», проявляющий свойства кардиоселективного β -адреноблокатора и периферического вазодиллятора, созданного на НПО «Фарматрон». Исследования выполнены под руководством член-кор. НАН и АМН Украины профессора И.С. Чекмана. Эксперименты проведены на 24 крысах (и самки, и самцы) со спонтанной гипертензией линии НИСАГ и 8 нормотензивных контрольных животных линии WKR (normotensive Wistar-Kyoto rats) массой 180–220 г. Исследуемые препараты вводили внутривенно в течение 15 суток животным со сформировавшейся артериальной гипертензией, «МТ» – 5,0 мг/кг,

метопролол – 10 мг/кг. Курсовое введение МТ приводит к нормализации АД. МТ уменьшает поражение органа-мишени головного мозга, тормозя каскад молекулярных и биохимических механизмов, включающих нарушения в системе L-аргинин - NO-синтаза - NO, продукцию митохондриальной iNOS кислородных радикалов, нейтрализацию вазорелаксирующего влияния NO и превращение его в активного участника нитрозирующего стресса за счет дефицита восстановленных интермедиатов тиол-дисульфидной системы. Так, в митохондриях и цитозоле головного мозга SHR-крыс, получавших МТ, отмечено снижение активности общей NOS на фоне уменьшения экспрессии iNOS и снижения уровня маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. МТ интенсифицировал физиологический путь синтеза NO, повышая активность эндотелиальной NO-синтазы. Так, в цитозольной фракции гомогената головного мозга наблюдалось повышение экспрессии eNOS и нормализация содержания нитритов и нитратов. Также в митохондриальной и цитозольной фракциях гомогената головного мозга SHR-крыс, получавших МТ, наблюдали увеличение содержания восстановленных интермедиатов (цистеин, глутатион, метионин), тиол-дисульфидной системы, которая, по всей видимости, играет особую роль в развитии механизмов цитотоксичности NO и повреждении органов-мишеней. Метопролол не оказывал заметного влияния на показатели системы NO.

Выводы. У МТ определено NO-модулирующее действие, отсутствующее у метопролола, значительно усиливающее его защитное действие на орган-мишень (головной мозг) при артериальной гипертензии. Полученные данные являются экспериментальным обоснованием для клинических испытаний потенциального препарата «МТ».