

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

УДК 599.323.4:612.017.2]:616.12:577.352.46:665.213

ВЛИЯНИЕ РЫБЬЕГО ЖИРА НА АКТИВНОСТЬ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ
КАНАЛОВ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНЫЙ
СТРЕСС

Беляева Л.Е., Лигецкая И.В., Павлюкевич А.Н.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Известно, что АТФ-чувствительные калиевые каналы (K_{ATP} -каналы) участвуют в регуляции базального тонуса мелких коронарных артерий в покое, и, особенно, при физической активности, когда их активация способствует расширению коронарных артерий и обеспечивает тем самым удовлетворение потребности миокарда в кислороде [1]. Воздействие хронического стресса на беременных крыс способствует изменению активности K_{ATP} -каналов коронарных артерий в изолированных сердцах их 5-месячного потомства: снижению – у самцов и повышению – у самок [2]. Поиск способов предупреждения и коррекции снижения активности этих каналов в коронарных артериях у пренатально стрессированных самцов представляется актуальным.

Цель работы – оценить возможность предупреждения изменения активности K_{ATP} -каналов коронарных артерий у половозрелого потомства, родившегося от крыс, подвергавшихся хроническому стрессу во время беременности, с помощью рыбьего жира (РЖ), вводимого беременным крысам.

Материал и методы. Самцов и самок крыс высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности из самок методом случайного выбора сформировали группы «контроль» и «стресс», который моделировали в соответствии с методикой, описанной ранее [2]. Половине крыс в каждой группе ежедневно внутрижелудочно в течение всей беременности вводили 0,2 мл РЖ (ЗАО «Биосола», Литва) из расчета 60 мг/кг/сут. докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот, а второй половине – эквивалентный объем крахмального клейстера. По достижении потомством 5-месячного потомства у наркотизированных нембуталом (60 мг/кг, внутривенно) крыс изолировали сердце и перфузировали его по Лангендорфу раствором Кребса-Хензелята при объемной скорости коронарного потока (ОСКП) 6, 8, и 10 мл/мин., регистрируя коронарное перфузионное давление (КПД). При ОСКП, составлявшей 10 мл/мин., в раствор вводили блокатор K_{ATP} -каналов глибенкламид (ГЛБ, “Sigma”, USA) в концентрации 10 мкМ и рассчитывали процент прироста КПД. Цифровые результаты обрабатывали с помощью программы «Статистика 10.0», представляли в виде Me (15%; 85%) и сравнивали их с применением U-критерия Манна-Уитни для независимых групп, считая различия статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Введение РЖ крысам во время беременности не приводило к статистически значимому изменению КПД при всех уровнях ОСКП, а также к изменению ГЛБ-индуцированного прироста КПД при ОСКП 10 мл/мин. в сердцах потомства обоих полов, родившегося от контрольных крыс. В изолированных сердцах пренатально стрессированных самок КПД при ОСКП 10 мл/мин. было на 25,3% меньше, чем КПД в сердцах крыс-потомства контрольной группы аналогичного пола ($p = 0,045$), что свидетельствует об ослаблении базального тонуса сосудов сердца таких животных. Введение РЖ беременным крысам на фоне стресса полностью предотвращало снижение КПД в сердцах их потомства-самок, которое при всех уровнях ОСКП статистически значимо не отличалось от значений, зарегистрированных в сердцах контрольного потомства-самок. Однако, под влиянием РЖ прирост КПД в ответ на введение ГЛБ в перфузионный раствор снижался и составлял 27,34 (18,18; 40,04)% против 71,13 (46,31; 92,12)%

у пренатально стрессированного потомства аналогичного пола, родившегося от крыс, не получавших РЖ во время беременности ($p=0,0004$). Следовательно, введение РЖ способствовало снижению активности $K_{ATФ}$ -каналов коронарных артерий у 5-месячных крыс-самок, перенесших пренатальный стресс, что при предъявлении повышенных требований к сердечно-сосудистой системе может способствовать развитию у них коронарospазма.

Под влиянием РЖ, вводимого беременным крысам на фоне стресса, в сердцах их потомства-самцов прирост КПД в ответ на введение ГЛБ не отличался от такового в сердцах контрольного потомства-самцов, матери которых не получали РЖ во время беременности, и составлял 40,17 (26,26; 102,78) % против 42,94 (33,18; 60,54) %, соответственно, в то время как у пренатально стрессированных самцов, матерям которых РЖ не вводили, ГЛБ-индуцированный прирост КПД как в абсолютных значениях, так и в процентах был статистически значимо (на 26,3 % и 25,6 %, соответственно) ниже, чем в сердцах контрольного потомства-самцов, матери которых не получали РЖ. Следовательно, введение РЖ беременным крысам, подвергавшимся стрессу, препятствовало снижению функциональной активности $K_{ATФ}$ -каналов в коронарных артериях их 5-месячного потомства-самцов. Доказано, что ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК) РЖ способны активировать $K_{ATФ}$ -каналы кровеносных сосудов, во-первых, посредством встраивания в мембраны клеток и изменения активности связанных с кавеолами протеинкиназ, вовлеченных в механизмы передачи внутриклеточных сигналов, во-вторых, благодаря взаимодействию с белковыми субъединицами этих каналов, и, в-третьих, вследствие изменения метаболизма простаноидов под влиянием этих кислот [3]. Однако, особенностью нашего эксперимента было то, что РЖ вводили не самим пренатально стрессированным крысам, а их беременным матерям на фоне стресса. Можно предположить, что ω -3 ПНЖК посредством эпигенетических механизмов способствовали повышению экспрессии субъединиц $K_{ATФ}$ -каналов в коронарных артериях их 5-месячного потомства-самцов, что требует, однако, дальнейшего изучения.

Выводы. Рыбий жир, вводимый в организм беременных крыс на фоне моделирования у них хронического стресса, предупреждает снижение функциональной активности $K_{ATФ}$ -каналов в коронарных артериях их 5-месячного потомства-самцов и снижает повышенную функциональную активность этих каналов в коронарных артериях потомства-самок такого же возраста.

Литература:

1. Smooth muscle ion channels and regulation of vascular tone in resistance arteries and arterioles / N.R. Tykocki [et al.] // *Compar Physiol.* – 2018. – Vol. 7, №2. – P. 485–581.
2. Половые особенности функционирования АТФ-чувствительных калиевых каналов коронарных артерий крыс, перенесших пренатальный стресс / Л.Е. Беляева [и др.] // *Вестн. ВГМУ.* – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 22-29.
3. Cardiovascular protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids with special emphasis on docosahexaenoic acid / M. Hirafuji [et al.] // *J. Pharmacol. Sci.* – 2003. – Vol. 92. – P. 308–316.

УДК 616.1-08-07

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УЛУЧШЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ

Гайфулина Р. И.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. По данным Статистического ежегодника Республики Беларусь (РБ) в 2019 году болезни системы кровообращения (БСК), обуславливали смертность населения РБ в 754,1 случаев на 100.000 населения. Из них 154,1 случай на 100.000 населения пришлось на лица трудоспособного возраста. В 2018 году смертность от БСК в РБ была на 2,2% ниже [1]. К объективным причинам данного явления можно отнести старение населения. Однако, нельзя отрицать тот факт, что профилактика БСК и их осложнений, включающая в себе наличие приверженности к лечению, существенно снизит данный показатель. В первичной профилактике