

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАССТРОЙСТВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННОЙ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Д. С. ШЕЛКУНОВ, Л. Е. БЕЛЯЕВА

Low-molecular thiol-containing antioxidant N-acetylcysteine significantly reduces disorders of endothelium-dependent coronary vasodilation after severe acute hemorrhage and improved survival of experimental animals during posthemorrhagic period

Ключевые слова: ацетилцистеин, сердечно-сосудистая система

Выживаемость организма в условиях массивной острой кровопотери существенным образом зависит от сохранения на адекватном уровне сократительной функции миокарда [1], которая определяется величиной коронарного кровотока и механизмами его регуляции. Одним из ведущих механизмов нарушения регуляции коронарного кровотока при острой кровопотере является «окислительный» стресс [2]. Цель работы – исследовать влияние низкомолекулярного тиолсодержащего вещества N-ацетилцистеина (N-АЦ) на характер нарушения тонуса сосудов сердца и выраженность «окислительного» стресса в миокарде.

Эксперименты выполнены на 74 крысах-самках линии Вистар массой 180-220 г, распределенных по группам: (1) – контрольная; (2) – контрольная + N-АЦ; (3) – «кровопотеря»; (4) – «кровопотеря + N-АЦ». Острую кровопотерю у наркотизированных нембуталом крыс (60 мг/кг, внутривенно) воспроизводили посредством извлечения проб крови из сонной артерии, поддерживая среднее артериальное давление на уровне 40-50 мм рт. ст. в течение 2 часов. N-АЦ вводили внутривенно (40 мг/кг) за 1 час до кровопускания. В миокарде спектрофотометрически определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и восстановленного глутатиона (GSH). В плазме крови крыс определяли содержание нитратов/нитритов. Цифровой материал обработали статистически с помощью критерия Стьюдента. Сердце крыс, изолированное по методу Лангендорфа, перфузировали раствором Кребса-Хензелейта стандартного состава как в условиях постоянного давления, так и в условиях постоянного потока. Регистрировали объемную скорость коронарного потока (ОСКП), развиваемое внутрижелудочковое давление (РВД) и коронарное перфузионное давление (КПД). Рассчитывали величины индекса ауторегуляции (ИА), интенсивность функционирования структур миокарда (ИФС) и показатель расслабления коронарных сосудов (ПРКС).

В условиях применения N-АЦ выживаемость животных в условиях постгеморрагической артериальной гипотензии увеличивалась с 77,6 до 92,2%; до нормальных показателей снижалось содержание нитратов/нитритов; уменьшалась концентрация МДА на 22%, и возрастало содержание GSH на 27%, по сравнению с результатами, полученными после кровопотери без использования N-АЦ. Максимальное КПД возрастало и составляло $120,1 \pm 18,0$ мм рт. ст., против $85,7 \pm 5,2$ мм рт. ст. в аналогичной группе без использования N-АЦ. N-АЦ также достоверно уменьшал ПРКС, ограничивал выраженность прироста ОСКП и способствовал увеличению ИФС миокарда вследствие увеличения частоты сокращений изолированного сердца на 29,6-20,0% при ПД 80-120 мм рт. ст. после кровопотери.

Таким образом, низкомолекулярный тиолсодержащий антиоксидант N-ацетилцистеин ограничивает выраженность нарушений эндотелийзависимой регуляции тонуса коронарных сосудов, повышает эффективность перфузии миокарда изолированного сердца крысы и уменьшает выраженность «окислительного стресса» в миокарде при острой кровопотере. Такое действие N-АЦ может быть одним из важнейших условий, обеспечивающих увеличение процента выживаемости крыс при выраженной и продолжительной постгеморрагической артериальной гипотензии.

Литература

1. Guyton, A.C. Dynamics of the heart in shock / A.C. Guyton, J.W. Crowell // Fed. Proc.-1961.-Vol. 20, № 1.- P. 33-55.
2. Flierl, M.A. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis / M.A. Flierl, et al. // Mol. Med. – 2008. – Vol. 14. – P. 327-336