

ВЛИЯНИЕ ЛИЗОФОСФАТИДИЛХОЛИНА НА АЛЬФА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ СОСУДОВ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ КОРОВЫ.

Кашин Р.Ю., *Циркин В.И., Проказова Н.В.

Кировская государственная медицинская академия, Вятский государственный гуманитарный университет (Киров),

Институт экспериментальной кардиологии РКНПК (Москва)

tsirkin@list.ru

В последние годы уделяется большое внимание лизофосфатидилхолину (ЛФХ) как регулятору взаимодействия агонистов с рецепторами [3,6-10], в том числе с М-холинорецепторами [1,3] и бета-адренорецепторами (бета-АР) [2]. Это соединение образуется в клеточных мембранах под влиянием фосфолипазы А₂, а в плазме крови находится в свободном и в связанном (с альбуминами) состоянии [3]. Цель работы состояла в изучении влияния ЛФХ на альфа-адренореактивность гладких мышц почечной артерии.

Регистрацию сократительной активности (СА) 173 полосок (6-8x2-3 мм), циркулярно иссеченных из почечной артерии коровы (n=15), проводили по методике [5] на «Миоцитографе» при 37°С в условиях непрерывной (0,7 мл/мин) перфузии раствором Кребса, содержащего в качестве блокатора бета-АР обзидан (10⁻⁶ г/мл). В 27 опытах оценивали влияние ЛФХ (10⁻⁶ г/мл; Харьков) на СА полосок, в 5 – оценивали эффект адреналина (10⁻⁹-10⁻⁵ г/мл) а в 141 (11 коров) – влияние ЛФХ (10⁻¹⁵-10⁻⁵ г/мл) на тонус, вызываемый адреналином в концентрации 10⁻⁶ г/мл. Часть исследований проводилась спустя 1-2 часа после забоя животного, а часть (с целью изучения влияния эндотелия на эффекты адреналина и ЛФХ) – через сутки. Различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при p<0,05.

Установлено, что исходно полоски не обладали фазной СА и имели низкий базальный тонус, а ЛФХ (10⁻⁶ г/мл) не влиял на эти показатели. Адреналин (n=5) в концентрации 10⁻⁹ г/мл не влиял на тонус, а в

концентрациях 10^{-8} - 10^{-5} г/мл дозозависимо повышал его (соответственно до $2,7\pm 0,2$; $6,5\pm 1,0$; $26,7\pm 4,8$; $36,3\pm 7,2$ мН, $M\pm m$); тонус был устойчивым и снижался при удалении адреналина. Независимо от состояния эндотелия, ЛФХ в концентрациях 10^{-15} - 10^{-11} г/мл, как правило, не оказывал влияние на тонус, вызываемый адреналином (10^{-6} г/мл), хотя в отдельных экспериментах он вызывал транзиторное снижение тонуса. В концентрациях 10^{-10} - 10^{-5} г/мл ЛФХ достоверно снижал этот тонус (табл.). Удаление ЛФХ сопровождалось восстановлением исходного тонуса.

Таким образом, впервые показано, что ЛФХ в концентрациях 10^{-10} - 10^{-5} г/мл проявляет свойства конкурентного альфа-адреноблокатора. Не исключено, что ЛФХ является компонентом эндогенного блокатора альфа-АР (ЭБААР), наличие которого обнаружено у больных с артериальной гипертензией в опытах с циркулярными полосками почечной артерии коровы [4].

Табл. Величина ($M\pm m$) тонического сокращения циркулярных полосок почечной артерии коровы (в мН и в % к 1-этапу) при изолированном и совместном с лизофосфатидилхолином (ЛФХ, 10^{-15} - 10^{-5} г/мл) действии

Концентрация ЛФХ, г/мл	Число наблюдений	Этапы эксперимента					
		1-й (адреналин, 10^{-6} г/мл)		2-й (адреналин, 10^{-6} г/мл + ЛФХ)		3-й (адреналин, 10^{-6} г/мл)	
		мН	%	мН	%	мН	%
10^{-15}	9	$5,0\pm 0,6$		$4,0\pm 1,0$	$83,3\pm 19,9$	$7,3\pm 2,0$	$140,0\pm 31,9^*$
10^{-14}	4	$7,4\pm 0,3$		$3,9\pm 0,4^*$	$54,0\pm 7,1^*$	$4,9\pm 0,4^*$	$66,5\pm 4,1^*$
10^{-13}	10	$6,6\pm 1,2$		$5,1\pm 1,7$	$60,7\pm 19,9$	$6,8\pm 1,6$	$106,8\pm 14,5$
10^{-12}	8	$14,1\pm 2,6$		$9,3\pm 1,5$	$73,2\pm 8,3^*$	$10,3\pm 1,8$	$79,1\pm 10,2$
10^{-11}	2	$13,7\pm 5,9$		$10,8\pm 4,9$	$77,5\pm 2,5^*$	$13,2\pm 6,4$	$93,8\pm 6,3$
10^{-10}	11	$10,5\pm 2,5$		$5,7\pm 1,8$	$45,5\pm 8,5^*$	$7,3\pm 2,5$	$56,3\pm 9,0^*$
10^{-9}	20	$15,1\pm 1,8$		$3,3\pm 1,1^*$	$21,0\pm 4,9^*$	$11,0\pm 1,5\#$	$74,6\pm 5,7^*\#$
10^{-8}	17	$9,7\pm 1,4$		$4,4\pm 1,2^*$	$39,3\pm 10,1^*$	$8,8\pm 1,4\#$	$88,3\pm 10,7\#$
10^{-7}	12	$9,5\pm 1,7$		$5,0\pm 1,4$	$57,1\pm 16,0^*$	$10,1\pm 2,0\#$	$114,5\pm 24,0$
10^{-6}	30	$13,1\pm 1,6$		$1,3\pm 0,9^*$	$6,7\pm 9,6^*$	$13,6\pm 1,8\#$	$102,3\pm 8,1\#$
10^{-5}	18	$14,2\pm 2,3$		$5,1\pm 1,7^*$	$39,5\pm 14,9^*$	$14,5\pm 2,7\#$	$93,9\pm 14,0\#$

* и # - различия с 1-м (*) и 2-м (#) этапами достоверны ($p < 0,05$, по критерию Стьюдента)

Литература. [1]. Куншин А.А. и др. // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Тез. докладов V молодежной научной конференции. Сыктывкар. 2006. С.75-76. [2] Пенкина Ю.А. и др. // Артериальная гипертензия. 2006. Т.12. Приложение. С.63. [3] Проказова Н.В. и др. // Биохимия. 1998. Т.63, В.1. С.38-46. [4] Снигирева Н.Л. и др. // Артериальная гипертензия. 2006. Т.12. Приложение. С.79. [5] Циркин В.И. и др. // ДАН. 1997. Т.352. №1. С.124-126. [6]. Oka H. et al. // Arteriosclerosis, Thromb. Vasc. Biol. 2000. V.20. P.244-250. [7]. Rikitake Y. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vasc. Biol. 2002. V.22. P.2049-2053. [8] Saulnier-Blache J. // Med. Sci. 2004. V.20. № 8-9. P.799-803. [9]. Watanabe T. et al. // Jpn. Heart J.2002. V.43. №4. P.409-416. [10] Yamakawa T. et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vasc. Biol. 2002. V.22. №5. P.752-758.