

УДК: 616.127-005.8:616.152.21

ДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ МИОКАРДА ПРИ ЕГО ИНФАРКТЕ У КРЫС С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Саидов А.Б., Каримов Х.Я., Юлдашев Н.М., Саидов С.А.
*Второй Ташкентский Государственный медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан*

Изучено состояние процесса перекисного окисления липидов и антиокислительной системы в различных участках миокарда при его инфаркте у крыс с разной резистентностью к гипоксии. Выявлено что, в норме активность перекисного окисления липидов несколько выше у высокоустойчивых к гипоксии крыс по сравнению с низкоустойчивыми, однако активность антиокислительных ферментов, наоборот, выше у высокоустойчивых крыс. При коронароокклюзии интенсивность перекисного окисления липидов существенно повышается у низкоустойчивых к гипоксии крыс.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является одним из механизмов деградации липидных компонентов мембранных структур клеток. В норме оно находится под контролем антиоксидантной системы, однако, при патологии наблюдается резкое повышение его активности. Интенсификация процесса ПОЛ часто рассматривается как одним из ведущих патогенетических механизмов развития разных заболеваний, в частности инфаркта миокарда. Однако течение заболевания зависит от индивидуальных исходных характеристик организма, в связи, с чем а priori можно предполагать о разном течении инфаркта у особей с разной устойчивостью к гипоксии.

Целью настоящей работы явилась оценить состояние процесса ПОЛ и антиоксидантной системы разных участков миокарда при его экспериментальном инфаркте у крыс с разной устойчивостью к гипоксии.

Материал и методы исследования. В опытах использовали белых крыс – самцов, массой 200 - 250 г. Индивидуальную реактивность крыс к гипоксии определяли по [1]. Через месяц, после разделения крыс на низко (НУГ) – и высокоустойчивых к гипоксии (ВУГ), у животных, вызывали экспериментальный инфаркт миокарда (ЭИМ) перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии в ее верхней трети. Через 1, 3 и 7 суток после моделирования инфаркта миокарда, у животных, находящихся под нембуталовым наркозом, вскрывали грудную полость и в сердце вводили ледяной 0,15 М раствор KCl. После остановки сердце извлекали, ополаскивали в том же растворе, вырезали правый и левый желудочек. Последнюю разрезали на две части: область локализации некроза – условно «ишемиче-

ский» участок и отдаленные участки левого желудочка – «интактный» участок. Кусочки ткани сразу замораживали в жидком азоте.

Об интенсивности процессов ПОЛ в тканях судили по содержанию диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) [3], а также по степени окисленности липидов. Последнюю определяли по соотношению продуктов, поглощающих УФ - излучение на разной длине волн, т. е. по отношению 232/215 нм, где 215 нм – это максимум поглощения ненасыщенных липидов [2]. Об активности антиокислительной системы судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) [5] и каталазы (КАТ) [4].

Цифровые результаты обработаны статистически с применением критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что в норме у НУГ и ВУГ крыс в сердечной мышце наблюдаются существенные отличия в содержании ДК и ТК. Так, в миокарде левого и правого желудочка у НУГ крыс содержание ДК оказалось ниже на 18,4 и 26,2% соответственно по сравнению с ВУГ крысами (табл. 1). Содержание ТК как в левом, так и в правом желудочках друг от друга не отличалось. Индекс окисленности липидов в левом и правом желудочке у ВУГ крыс оказался выше на 1,20 и 1,32 раза выше, чем у НУГ. Несмотря на это, активность антиокислительных ферментов была выше у ВУГ крыс. Так, активность СОД в левом и правом желудочке у ВУГ крыс оказалась выше на 79,4 и 78,8%, а – каталазы на 20,9 и 22,9% соответственно по сравнению с НУГ животными. Полученные нами данные у интактных крыс соответствуют литературным [6].

На 1 сутки ЭИМ наблюдался значительное

повышение содержания продуктов ПОЛ. Так, содержание ДК и ТК в «ишемическом» участке левого желудочка НУГ крыс было повышено на 216,9 и 130,0% соответственно. ИО липидов возрос в 4,7 раза. При этом у ВУГ крыс повышение ДК и ТК составило 67,0 и 88,0% соответственно. Повышение ИО у ВУГ крыс составило 2,5 раза. Активность СОД у НУГ и ВУГ крыс снижался на 87,7 и 66,5%, а КАТ – 89,4 и 71,1% соответственно. В дальнейшем наблюдалось постепенное снижение содержания продуктов ПОЛ. Так, на 3 и 7 сутки ЭИМ содержание ДК оказалось выше контроля на 127,0 и 14,6%. Содержание ТК оказалось выше контроля только на 3 сутки (на 112,9%), а на 7 сутки оно нормализовалось. ИО

на 3 сутки оказался выше контроля в 3,3, а на 7 сутки - 1,6 раза. У ВУГ крыс наблюдали аналогичную картину. Так, на 3 сутки содержание ДК у них оказалось выше контроля всего на 39,5, а на 7 сутки оно нормализовалось. Содержание ТК на 3 и 7 сутки оказалось выше контроля 65,3 и 57,3% соответственно. ИО у ВУГ крыс на 3 и 7 сутки оказался выше контроля в 2,1 и 1,3 раза. Активность СОД у НУГ крыс на 3 и 7 сутки оказалась сниженной от контроля на 75,9 и 48,2, а КАТ – 69,8 и 59,6% соответственно. При этом у ВУГ крыс на 3 и 7 сутки ЭИМ наблюдалось снижение активности СОД на 52,5 и 25,3, а КАТ – 32,4 и 29,6% соответственно.

Таблица 1. Состояние процесса ПОЛ и антиоксидантной системы «ишемического» участка левого желудочка крыс с разной устойчивостью к гипоксии в динамике ЭИМ

| Сроки ЭИМ, сутки | Тип | Продукты ПОЛ, Е/г ткани | | ИО, 232/215 нм | Активность ферментов | |
|------------------|-----|--------------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|--|
| | | ДК | ТК | | СОД, ед/мин·мг белка | КАТ, H ₂ O ₂ /мин·мг белка |
| Конт- роль | НУГ | 0,89±0,05 | 0,70±0,04 | 0,120 | 1,71±0,16 | 0,233±0,016 |
| | ВУГ | 1,09±0,08 ^б | 0,75±0,06 | 0,144 | 3,05±0,15 ^б | 0,226±0,012 |
| 1 | НУГ | 2,82±0,05 ^а | 1,61±0,03 ^а | 0,564 | 0,20±0,04 ^а | 0,026±0,004 ^а |
| | ВУГ | 1,82±0,06 ^{а,б} | 1,41±0,04 ^{а,б} | 0,364 | 1,02±0,10 ^{а,б} | 0,083±0,006 ^{а,б} |
| 3 | НУГ | 2,02±0,09 ^а | 1,49±0,07 ^а | 0,392 | 0,40±0,08 ^а | 0,071±0,007 ^а |
| | ВУГ | 1,52±0,07 ^{а,б} | 1,24±0,05 ^{а,б} | 0,295 | 1,45±0,10 ^{а,б} | 0,191±0,008 ^{а,б} |
| 7 | НУГ | 1,02±0,08 | 0,85±0,07 | 0,193 | 0,88±0,08 ^а | 0,096±0,007 ^а |
| | ВУГ | 1,02±0,09 | 1,18±0,11 ^{а,б} | 0,193 | 2,28±0,14 ^{а,б} | 0,201±0,009 ^{а,б} |

Примечание: а - P < 0,05 по сравнению с контрольными показателями, б - P < 0,05 по сравнению с показателями НУГ крыс;

Таблица 2. Состояние процесса ПОЛ и антиоксидантной системы «интактного» участка левого желудочка крыс с разной устойчивостью к гипоксии в динамике ЭИМ

| Сроки ЭИМ, сутки | Тип | Продукты ПОЛ, Е/г ткани | | ИО, 232/215 нм | Активность ферментов | |
|------------------|-----|--------------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|--|
| | | ДК | ТК | | СОД, ед/мин·мг белка | КАТ, H ₂ O ₂ /мин·мг белка |
| Конт- роль | НУГ | 0,89±0,05 | 0,70±0,04 | 0,120 | 1,71±0,16 | 0,233±0,016 |
| | ВУГ | 1,09±0,08 ^б | 0,75±0,06 | 0,144 | 3,05±0,15 ^б | 0,226±0,012 |
| 1 | НУГ | 2,38±0,12 ^а | 1,25±0,07 ^а | 0,362 | 0,51±0,07 ^а | 0,030±0,004 ^а |
| | ВУГ | 1,58±0,05 ^{а,б} | 1,25±0,04 ^а | 0,240 | 1,59±0,11 ^{а,б} | 0,099±0,011 ^{а,б} |
| 3 | НУГ | 2,13±0,07 ^а | 1,35±0,04 ^а | 0,370 | 0,74±0,05 ^а | 0,096±0,007 ^а |
| | ВУГ | 1,13±0,04 ^б | 1,13±0,04 ^{а,б} | 0,197 | 1,76±0,08 ^{а,б} | 0,213±0,014 ^б |
| 7 | НУГ | 1,42±0,04 ^а | 0,63±0,02 | 0,231 | 1,11±0,10 ^а | 0,174±0,009 ^а |
| | ВУГ | 0,84±0,06 ^{а,б} | 0,73±0,05 | 0,137 | 2,76±0,07 ^б | 0,275±0,010 ^{а,б} |

Примечание: а - P < 0,05 по сравнению с контрольными показателями, б - P < 0,05 по сравнению с показателями НУГ крыс.

Таблица 3. Состояние процесса ПОЛ и антиоксидантной системы правого желудочка крыс с разной устойчивостью к гипоксии в динамике ЭИМ

| Сроки ЭИМ, сутки | Тип | Продукты ПОЛ, Е/г ткани | | ИО, 232/215 нм | Активность ферментов | |
|------------------|-----|--------------------------|------------------------|----------------|--------------------------|--|
| | | ДК | ТК | | СОД, ед/мин·мг белка | КАТ, H ₂ O ₂ /мин·мг белка |
| Конт- роль | НУГ | 0,79±0,08 | 0,65±0,06 | 0,107 | 1,65±0,10 | 0,285±0,014 |
| | ВУГ | 1,07±0,10 ^б | 0,68±0,07 | 0,142 | 2,94±0,14 ^б | 0,278±0,013 |
| 1 | НУГ | 1,90±0,07 ^а | 1,12±0,04 ^а | 0,284 | 0,71±0,08 ^а | 0,037±0,006 ^а |
| | ВУГ | 1,39±0,03 ^{а,б} | 1,22±0,22 ^а | 0,208 | 1,95±0,14 ^{а,б} | 0,232±0,010 ^{а,б} |
| 3 | НУГ | 1,50±0,07 ^а | 1,08±0,05 ^а | 0,221 | 0,91±0,10 ^а | 0,126±0,011 ^а |
| | ВУГ | 1,15±0,06 ^б | 1,10±0,04 ^а | 0,169 | 2,38±0,15 ^{а,б} | 0,256±0,009 ^б |
| 7 | НУГ | 1,65±0,06 ^а | 0,75±0,03 | 0,243 | 1,34±0,16 | 0,196±0,007 ^а |
| | ВУГ | 0,65±0,05 ^{а,б} | 0,75±0,06 | 0,096 | 2,80±0,14 ^б | 0,265±0,020 ^б |

Примечание: а - $P < 0,05$ по сравнению с контрольными показателями, б – $P < 0,05$ по сравнению с показателями НУГ крыс;

В «интактном» участке левого желудочка НУГ крыс на 1 сутки ЭИМ содержание ДК и ТК было повышено на 167,4 и 78,6% соответственно (табл. 2). При этом у ВУГ крыс повышение ДК и ТК составило всего 45 и 66,7% соответственно. ИО липидов у НУГ крыс возрос в 3,0, а у ВУГ - 1,7 раза. Активность СОД и КАТ у НУГ крыс оказалась ниже контроля на 69,4 и 88,5%, а у ВУГ крыс – 48,2 и 65,5% соответственно. Изменение содержания показателей продуктов ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов на 3 и 7 сутки практически были аналогичными к «ишемическому» участку, т.е. содержание продуктов ПОЛ постепенно снижалось, а активность ферментов увеличивалась. Особо нужно отметить, что более быстрая нормализация изученных показателей наблюдается у ВУГ крыс.

В правом желудочке общий ход изменений мало отличался от других отделов миокарда в динамике развития ЭИМ, хотя довольно высокое содержание ДК (повышение составило 108,9% от контроля) на фоне сниженной активности антиоксидантных ферментов (снижение активности СОД на 18,2 и КАТ – 14,1%) у НУГ крыс сохранился даже на 7 сутки (табл. 3).

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют, что хотя в норме активность ПОЛ несколько выше у ВУГ крыс по сравнению с НУГ крысами, однако при ЭИМ она существенно повышается именно у НУГ крыс. Вероятно, именно это и является причиной более сильного повреждения при ишемии миокарда НУГ крыс по сравнению с ВУГ крысами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. Я. // Физиол. жур. 1975. т. 21, N 3. С. 371.
2. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). – М.: Медицина, 1989. 368 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. //Лаб. дело. 1983. № 3. С. 33.
4. Королюк М. А. и др. // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16.
5. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. //Журн. эксп. и клин. мед. 1978. № 6. С. 7.
6. Хачатурьян М. Л. и др. //Бюл. эксп. биол. 1996. № 2. С. 138.

DYNAMIC OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND STATUS OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN DIFFERENT MYOCARDIAL AREAS FOR ITS INFARCTION IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA

Saidov A. B., Karimov Kh. Ya., Yuldashev N. M., Saidov S. A.

States of lipid peroxidation and antioxidant system in various myocardial areas for its infarction in rats with different resistance to hypoxia were studied. It was revealed that a normal activity of lipid peroxidation was somewhat higher in high-resistant to hypoxia rats as compared with low-resistant ones, but an activity of antioxidant enzymes was higher in high-resistant rats. An intensity of lipid peroxidation for coronary occlusion was demonstrably increasing in low-resistant to hypoxia rats.