

Полученные данные могут быть использованы при выборе тактики лечения и проведения лечебных мероприятий в динамике формирования и развития первичного трансмурального инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. – М.: Либроком. – 2013. – 496 с.
2. Стрюк Р.И. и др. Параметры микроциркуляции у больных инфарктом миокарда // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 12. – С. 8–12.
3. Yang L. et al. Interleukin-1 beta increases activity of human endothelial progenitor cells: involvement of PI3K-Akt signaling pathway // Inflammation. – 2012. – Vol. 35, № 4. – P. 1242–1250.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ РАЗЛИЧНОЙ ГЛУБИНЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

Хизриева С. И., Халилов Р. А., Джафарова А. М.

Дагестанский государственный университет, Махачкала, Дагестан

Нарушение терморегуляции, снижение теплопродукции или повышенные потери тепла у гомеотермного животного могут привести к переохлаждению организма и развитию патологического состояния, называемого гипотермией. Гипотермия нашла широкое клиническое применение в качестве стратегии защиты от ишемических и реперфузионных повреждений клеток при инфаркте миокарда [6]. Протективные механизмы гипотермии обычно связывают со снижением скорости метаболизма, уменьшением воспаления и образования активных форм кислорода (АФК), ингибированием эксайтотоксичности и апоптоза [7]. Вместе с тем сама гипотермия может способствовать развитию ряда патологических процессов, выраженность которых определяется длительностью и глубиной гипотермического состояния.

Начальные этапы гипотермии сопровождаются дрожательным термогенезом, за время которого значительно увеличивается потребление кислорода митохондриями и продукция в них АФК. Пролонгирование гипотермии может изменить скорость генерации и элиминации АФК.

Ранее нами было обнаружено, что пролонгирование умеренной гипотермии в течение 1ч приводит к дальнейшему повышению интенсивности оксидативного стресса, о чем свидетельствуют высокие уровни продуктов окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов (ПОЛ), однако за 3 ч гипотермии происходит их нормализация [8]. Механизмы, посредством которых за достаточно короткий промежуток времени (3 ч)

происходят столь существенные изменения содержания интермедиантов оксидативного стресса, все еще остаются неизвестными. Они могут быть связаны с изменениями активности компонентов антиоксидантной системы (АОС). Вопрос о вкладе компонентов АОС митохондрий в изменения оксидативного статуса митохондрий на различных временных этапах гипотермии остается не раскрытым.

Целью данной работы является исследование содержания и активности компонентов АОС митохондрий печени крыс при гипотермии различной глубины и длительности.

Опыты проводились на белых ненаркотизированных крысах Вистар массой 220-230 г. Животных делили на 5 групп по 8 в каждой – контрольную и 4 группы – животных, подвергнутых гипотермии. Температуру тела крыс снижали равномерно со скоростью $0,28^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ в течение 30 мин (кратковременная умеренная гипотермия). Достигнутый уровень гипотермии поддерживали в течение 1ч и 3ч (продолжительная гипотермия). Состояние глубокой гипотермии достигалось за 60 мин ($0,3^{\circ}\text{C}/\text{мин}$). Были исследованы следующие состояния животных: 1) Контроль ($38,4^{\circ}\text{C}$); 2) Кратковременная умеренная гипотермия (30°C , 30мин); 3) Умеренная гипотермия, продолжительная до 1 часа (30°C , 1час); 4) Умеренная гипотермия, продолжительная до 3-х часов (30°C , 3 часа); 5) Кратковременная глубокая гипотермия (20°C , 1 час).

Выделение интактных митохондрий производили методом дифференциального центрифугирования в градиенте плотности сахарозы [3]. Активность ферментативных и содержание низкомолекулярных компонентов антиоксидантной системы исследовали на спектрофотометре Beckman DU-730. Исследовались ферменты супероксиддисмутаза (СОД) [5], глутатионпероксидаза (ГП) [2], глутатионредуктаза (ГР) [9], также определяли содержание восстановленного глутатиона (GSH) [1] и α -токоферола [4].

Исследование показало, что умеренная кратковременная гипотермия способствует повышению активности СОД на 53,2 %. Пролонгирование умеренной гипотермии до 1 ч способствует снижению активности фермента относительно контроля и кратковременной гипотермии на 36,1% и 58,3% соответственно. Пролонгированная 3 ч гипотермия повышает активность фермента: относительно контроля в 2,36 раз относительно кратковременной и пролонгированной одночасовой умеренной гипотермии в 1,5 раз и в 3,7 раз. Углубление гипотермического состояния до 20°C способствует такой же активации фермента, что и пролонгирование до 3 часов.

Исследование активности ГП показало, что активность фермента при кратковременной гипотермии незначительно (на 11,9%) увеличивается. Пролонгирование умеренной гипотермии до 1 ч способствует снижению активности фермента, которая составляет относительно контроля 49%, а относительно кратковременной гипотермии 54,4%. Дальнейшее пролонгирование умеренной гипотермии до 3 ч повышает активность фермента относительно пролонгированной гипотермии 1 час на 20,2%, при этом значение

активности фермента остаются ниже таковых кратковременной гипотермии и контроля.

Исследование активности ГР указывает на снижение активности фермента как при кратковременной, так и при пролонгированной 1 ч умеренной гипотермии, которое является статистически недостоверным. Дальнейшее пролонгирование гипотермического состояния до 3 ч повышает активность фермента относительно пролонгированной 1 ч гипотермии на 40%, а относительно кратковременной гипотермии на 26,2%, при этом значение активности ГР не превышает контрольных значений. При углублении гипотермического состояния значение держится на уровне умеренной кратковременной гипотермии.

Исследование содержания GSH показало, что кратковременная умеренная гипотермия приводит к снижению уровня GSH на 27,6% относительно контроля. Пролонгирование гипотермического состояния до 1 ч способствует дальнейшему снижению уровня GSH. Пролонгирование гипотермии до 3 ч повышает его на 54,2% относительно 1 ч пролонгированной гипотермии, однако содержание его остается по-прежнему низким по сравнению с контролем. Глубокая гипотермия примерно в такой же степени, что и пролонгированная 3-х часовая гипотермия, оказывает влияние на содержание GSH. Исследование содержания α -токоферола в митохондриях показало его значительное (на 40,2%) снижение относительно контроля. Пролонгирование гипотермии до 1 и 3 ч не приводит к дальнейшему снижению α -токоферола. Наиболее существенные изменения в содержании витамина происходят при глубокой гипотермии: снижение содержания витамина составляет 52%.

Полученные результаты исследования позволяют предположить, что нормализация маркеров оксидативного стресса при пролонгированной 3 ч гипотермии, скорее всего, связана с повышением активности СОД и ГР – фермента, участвующего в регенерации GSH – центрального антиоксиданта АОС митохондрий. Таким образом, на начальных этапах умеренной гипотермии происходит снижение уровня низкомолекулярных компонентов и активности ферментов АОС митохондрий печени крыс (СОД, ГП, ГР). Дальнейшее пролонгирование гипотермии (до 3 ч) повышает содержание глутатиона, активности СОД и ГР, а углубление гипотермии до 20 °С не оказывает существенного влияния на параметры АОС по сравнению с умеренной пролонгированной гипотермией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. – СПб.: ИКФ «Фолиант». – 2000. – С. 104.
2. Разыграев А.В. Метод определения глутатионпероксидазной активности с использованием пероксида водорода и 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислоты) // Клинико-лабораторный консилиум. – 2004. – № 4. – С. 19.
3. Рыбальченко В.К., Коганов М.М. Структура и функции мембран. Киев: ВШ. – 1998. – 312 с.
4. Свердлова Н.Д. Лабораторные работы по биофизике. Учебное пособие. ИИУ МГОУ. – 2019. – 67 с.

5. Сирота Т.В. Использование нитросинего тетразолия в реакции автоокисления адреналина для определения активности супероксиддисмутазы // Биомед. химия. – 2013. – Т. 59, № 4. – С. 399–410.
6. Hakim S.M., Ammar M.A., Reyad M.S. Effect of therapeutic hypothermia on survival and neurological outcome in adults suffering cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis // Minerva Anesthesiol. – 2018. – Vol. 84, № 6. – P. 720–730.
7. Sun Y.J., Zhang Z.Y., Fan B., Li G.Y. Neuroprotection by Therapeutic Hypothermia. Front. Neurosci. – 2019. – Vol. 13. – P. 586.
8. Khalilov R.A., Dzhafarova A.M., Khizrieva S.I., Abdullaev V. R. Intensity of free-radical processes in rat liver mitochondria at moderate hypothermia of various duration // Tsitologiya. – 2019. – Vol. 91, № 7. – P. 536–547.
9. Mannervik B. Measurement of glutathione reductase activity // Current protocols in toxicology. – 1999. – № 1. – P. 721–724.

ГАЗОТРАНСМИТТЕРЫ В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ИШЕМИИ- РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ

Ходосовский М. Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Монооксид азота (NO), CO и H₂S объединены под понятием «газотрансмиттеры» [1]. Термин «газотрансмиттер» был введен для характеристики газов, которые действуют как высвобождаемые нейронами трансммиттеры. Все они являются небольшими молекулами, свободно проходят через мембраны клеток и не взаимодействуют со специфическими мембранными рецепторами, синтезируется эндогенно с помощью ферментов и их синтез может регулироваться организмом, имеют определенные специфические функции при физиологических концентрациях и их эффекты имеют свое специфическое клеточное и молекулярное предназначение. В настоящее время роль NO при синдроме ишемии-реперфузии печени (ИРП) является недостаточно ясной. С одной стороны, как вазодилататор NO может улучшать процессы микроциркуляции, снижать миграцию и адгезию лейкоцитов и вызываемые ими повреждения органа при реперфузии [2]. С другой же стороны, как свободнорадикальная молекула NO способен потенцировать окислительный стресс, образовывать мощные окислители (пероксинитрит), что может усугублять развитие реперфузионных повреждений [3]. Учитывая способность NO взаимодействовать с гемоглобином, представляется важным рассмотреть данный вопрос подробнее.

Показано, что использование ингибиторов NO-синтазы приводит к снижению тяжести реперфузионных повреждений печени [4]. Вместе с тем, имеются данные об отрицательном эффекте ингибиторов синтеза NO при ИРП,