

РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА У КРЫС

Ходосовский М. Н., Гуляй И. Э., Филистович Т. И.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Одной из ведущих причин смертности в мире являются сердечно-сосудистые заболевания [1]. Острая ишемия миокарда (ОИМ) приводит к недостатку поступления кислорода в сердечной мышце, что вызывает некроз кардиомиоцитов, который неизбежно снижает сократительную способность, ударный объем, сердечный выброс и активирует целый ряд порочных кругов, ведущих как к острой, так и к хронической сердечной недостаточности [2]. Быстрое восстановление кровотока в ишемизированном миокарде может ограничить размер инфаркта, но также имеет неблагоприятные последствия, вызывая серьезное повреждение, связанное с реперфузионным синдромом [3]. Постишемическое повреждение миокарда может быть вызвано непосредственно ишемией из-за разрыва атеросклеротической бляшки, что вызывает коронарный тромбоз (тип I), или вторично из-за ишемии, вызванной дисбалансом между поступлением и потребностью миокарда в кислороде – ишемия нагрузки (тип II) [4, 5]. Механизмы повреждения при ишемии-реперфузии часто связывают с окислительным стрессом, который обладает прямым и косвенным цитотоксическим действием на клетки [6], что требует дополнительного исследования в эксперименте при ОИМ.

Цель. Оценить состояние показателей прооксидантно-антиоксидантной системы у крыс с острой ишемией миокарда.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 20 белых крысах-самцах массой 280-300 г, выдержанных не менее 2 недель в стандартных условиях вивария. Животных разделили на 2 группы: 1-я (n=10) – контрольная, 2-я (n=10) – острая ишемия миокарда (ОИМ). Острую ишемию сердца вызывали модифицированным изопреналин-питуитриновым методом [3], в котором вместо питуитрина использовали вазопрессин в дозе, близкой по питуитриновому эффекту. Последний вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 1,6 мкг/кг. Через 15 мин после введения вазопрессина подкожно вводили изопреналин (35 мг/кг). Через 6 ч введение изопреналина повторяли. Через 9 дней после последнего введения изопреналина осуществляли забор смешанной венозной крови и тканей сердца для оценки параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса (диеновые конъюгаты (ДК), триеновые конъюгаты (ТК), малоновый диальдегид (МДА), концентрацию α -токоферола, ретинола, коэнзима Q10, восстановленного глутатиона (GSH), активность каталазы).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у животных с ОИМ наблюдается снижение в плазме крови концентрации α -токоферола на 46,2% ($p<0,001$), ретинола – на 38,8% ($p<0,01$), коэнзима Q10 – на 35,2% ($p<0,01$); содержания GSH в эритроцитах – на 10,5% ($p<0,05$) по отношению к контролю. Выявлено повышение активности каталазы в эритроцитах и тканях сердца после ОИМ по отношению к контролю на 53,9% ($p<0,001$) и 38,7% ($p<0,05$) соответственно. Снижение концентрации α -токоферола, содержания GSH и ретинола указывает на истощение структурных антиоксидантов у крыс с ОИМ, тогда как повышение активности каталазы может свидетельствовать о росте процессов пероксидации в сердце. Действительно выявлено, что в конце эксперимента у крыс с ОИМ содержание ДК и ТК в плазме крови повысилось по отношению к контрольной группе на 139,8% ($p<0,001$) и 39,1% ($p<0,05$) соответственно. Содержание ДК в эритроцитах опытной группы выросло на 122,8% ($p<0,001$), а ТК – на 94,7% ($p<0,001$) по отношению к контрольным животным. Также у крыс с ОИМ в плазме крови увеличился уровень МДА на 113,3% ($p<0,001$). Кроме того, снижение коэнзима Q10 может свидетельствовать сохраняющемся энергодифиците в миокарде после моделирования ОИМ.

Выводы. При моделировании острой ишемии миокарда у крыс наблюдается снижение ряда структурных антиоксидантов: α -токоферола, ретинола, коэнзима Q10, а также содержания восстановленного глутатиона. Повышение активности каталазы в тканях сердца по отношению к контролю свидетельствует о росте процессов пероксидации в сердце после ОИМ. Данные изменения сопровождаются повышением содержания продуктов перекисного окисления липидов (ДК, ТК и МДА), что указывает на развитие окислительного стресса у крыс при моделировании острой ишемии миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk / M. Vaduganathan, G. A. Mensah, Ju. V. Turco [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 80, № 25. – P. 2361-2371.
2. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72, № 18. – P. 2231-2264.
3. Myocardial ischemia/reperfusion injury: Mechanisms of injury and implications for management (Review) / J. He, D. Liu, L. Zhao [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 430.
4. Chapman, A. R. Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice. / A. R. Chapman, P. D. Adamson, N. L. Mills // Heart. – 2017. – Vol. 103. – P. 10-18.
5. Myocardial infarction classification and its implications on measures of cardiovascular outcomes, quality, and racial/ethnic disparities / A. L. Hilliard, D. E. Winchester, T. D. Russell, R. D. Hilliard // Clinical Cardiology. – 2020. – Vol. 43, No. 10. – P. 1076-1083.
6. Ходосовский, М. Н. Роль NO-зависимых механизмов в реализации антиоксидантных эффектов мелатонина при ишемии-реперфузии печени / М. Н. Ходосовский, В. В. Зинчук // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 6. – С. 33-38.