

Э. М. МИКАЭЛЯН, Э. А. АРАРАТЯН, Р. Г. БОРОЯН, В. Г. МХИТАРЯН

К ВОПРОСУ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И ПРОСТАГЛАНДИНА E_1 ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Вопрос о роли перекисного окисления липидов в норме пока еще остается открытым. Однако изменения интенсивности этого процесса приводят к сдвигу гомеостаза и лежат в основе развития различных патологических процессов.

Предполагая, что процессы липидной пероксидации в некоторой степени зависят от концентрации кислорода в тканях, мы поставили цель изучить изменения их интенсивности при патологических состояниях, сопровождающихся гипоксией. В качестве модели гипоксического состояния нами выбрана ишемия миокарда.

Известно, что биосинтез биохимически активных веществ—простагландинов, включает этап пероксидации полиненасыщенных жирных кислот—предшественников простагландинов.

Исследованиями ряда авторов [1, 5, 8] показано, что простагландин E_1 увеличивает коронарный кровоток, одновременно вызывая вазодилатацию коронарных сосудов. Эффект простагландина E_1 объясняется как непосредственным его воздействием на сосудистую стенку, так и действием на выход норадреналина из симпатических нервных окончаний. Регулирующее влияние простагландины в основном оказывают на обмен веществ через $3'5'$ (АМФ).

Аке Wenmaln на перфузируемом сердце кролика установил, что гипоксия стимулирует освобождение простагландинов из сердца, и на основании полученных данных предполагает, что в развитии реактивной гиперемии важная роль принадлежит простагландинам.

В этой связи прослеживается взаимосвязь процесса липидной пероксидации с воздействием простагландина E_1 на течение ишемии миокарда.

Методика. Опыты ставили на 24 собаках, которые составили 4 экспериментальные группы.

I группа—интактные животные. У II группы вызывали острую ишемию левого желудочка сердца лигированием опигающей ветви левой коронарной артерии. Вскрытие грудной клетки и лигирование сосуда проводили в условиях искусственного дыхания, длительность ишемии 15 мин. III группе животных внутрибрюшинно вводили простагландин E_1 (фирма Upjohn Co USA), в дозе 10 мкг на кг веса, через 15 мин. после инъекции сердце извлекали из грудной клетки. Простагландин E_1 , растворенный в абсолютном спирте (1 мг в 0,1 мл), хранили при температуре -20° , непосредственно перед опытом разбавляли в физиологическом растворе до нужной concentra-

нии. У животных IV группы через 15 мин после внутрибрюшинного введения простагландина E_1 вызывали острую ишемию миокарда лигированием огибающей ветви левой коронарной артерии.

Животных всех групп предварительно наркотизировали нембуталом из расчета 50 мг на 1 кг веса. В различных зонах сердца (ушко, левый и правый желудочки) определяли содержание липидных перекисей и витамина Е. Липидные перекиси определяли флюорометрически методом Флетчера и Тапеля [7]. Пробы спектрофлюорометрировали флюорометром «Хитачи», λ возбуждения—340 нМ, λ флюоресценции—425 нМ. Количество витамина Е в сердечной мышце определяли флюорометрически методом Duggan, λ возбуждения—295 нМ, λ флюоресценции—330 нМ.

Результаты исследований. Наши исследования показали, что уровень липидных перекисей у контрольных животных распределен несколько неравномерно: больше в ушке, затем в правом и левом желудочках (рис. 1). Одновременно была установлена обратная зависимость в распределении количества витамина Е в тех же зонах миокарда: ушко—33 мкг/г, правый желудочек—38,5 мкг/г, левый—44 мкг/г.

Острая ишемия вызывает понижение уровня липидных перекисей (в пределах 34—48% по сравнению с контрольными), при этом содержание их в разных зонах миокарда выравнивается.

Таким образом, ишемический очаг, возникающий только в левом желудочке, меняет интенсивность липидной пероксидации во всем миокарде.

Известно, что в первые минуты ишемии в сердце наблюдаются значительные метаболические изменения: угнетается окисление жирных кислот, подавляется тканевое дыхание, активизируется гликолиз [4]. Угнетение интенсивности липидной пероксидации при острой ишемии также свидетельствует о нарушении сбалансированности в физико-химическом гомеостазе миокарда.

Введение простагландина E_1 интактным животным вызывает значительное увеличение интенсивности липидной пероксидации в миокарде. Уровень перекисей растет примерно в 2,5 раза по сравнению с контролем, при этом разница в их содержании в отдельных зонах сохраняется (см. рис. 1). Этот факт интересен сам по себе, но труден в интерпретации.

На сегодня мы пока не можем установить, существует ли взаимосвязь и каков ее характер между усилением интенсивности процесса липидной пероксидации в миокарде под влиянием простагландина E_1 и его действием на коронарное кровообращение. Возможно, простагландины, будучи продуктами реакций липидной пероксидации, в то же время играют роль их регуляторов. Установлено, что очищенные гидроперекиси метилолеата, введенные крысам внутривенно, блокируют синтез простагландина E_2 в легких [2]. Установленный нами факт понижения уровня липидных перекисей в миокарде при ишемии и усиления интенсивности липидной пероксидации под влиянием простагландина E_1 коррелирует с данными о понижении содержания простагландина E_1 в крови больных ишемической болезнью сердца [2].

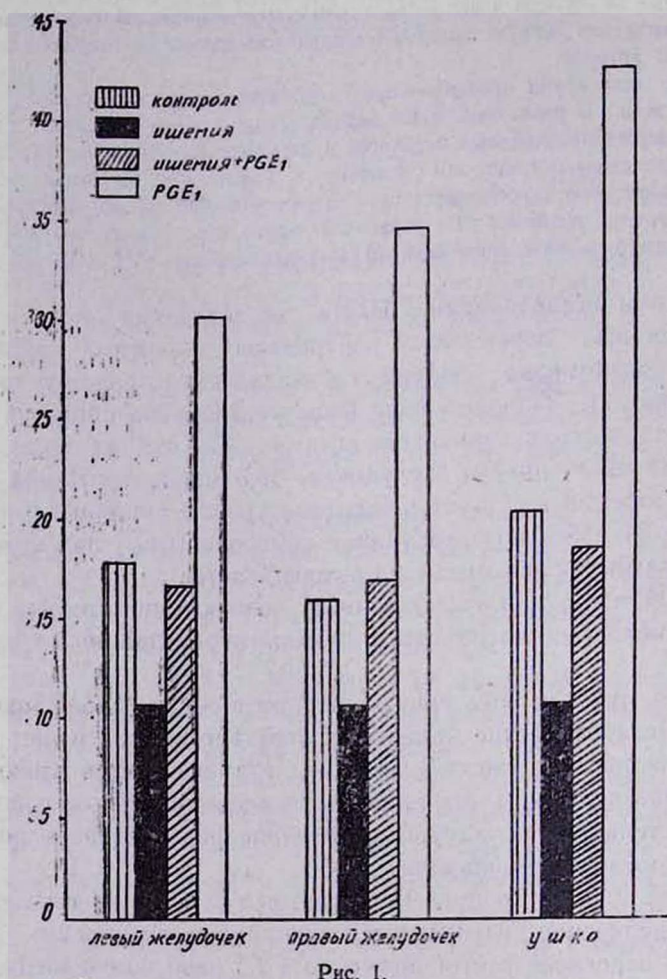


Рис. 1.

Наши дальнейшие исследования показали, что простагландин E_1 , введенный на фоне ишемии, усиливает процессы липидной пероксидации во всех зонах миокарда и приближает содержание перекисей к контрольному уровню (см. рис. 1).

Содержание витамина Е во всех 4 группах экспериментальных животных в основном не меняется в условиях эксперимента. Это объясняется, с одной стороны, сравнительно коротким сроком эксперимента (15 мин.), за который не успевают произойти количественные сдвиги в содержании витамина Е, а с другой — тем, что витамин Е является сильным антиоксидантом (одна молекула его подвергается химическим изменениям лишь при тушении примерно 120 молекул синглетного кислорода) [3].

Таким образом, полученные данные об изменении интенсивности липидной пероксидации при ишемии миокарда могут рассматриваться с точки зрения участия этих процессов в сложном механизме ишемического состояния.

Ереванский государственный медицинский ин-т

Поступило 22/XI 1975 г.

Ե. Մ. ՄԻԿԱԵԼԻԱՆ, Ե. Ա. ԱՐԱՐԱՏԻԱՆ, Բ. Գ. ԲՈՐՈՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻԹԱՐԻԱՆ

ԼԻՊԻԴՆԵՐՈՔՍԻԴԱԶԻ ԵՎ ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆ E_1 -Ի
ՓՈԽԱՐԱՐԵԲՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ք ք ք ք

Սուր իշեմիայի ժամանակ, շների սրտամկանում նկատվում է լիպիդային պերօքսիդների բաժանի իջեցում: Պրոստագլանդին E_1 -ը բարձրացնում է լիպիդային պերօքսիդացիայի ինտենսիվությունը:

E. M. MIKAELEIAN, E. A. ARARATIAN, R. G. BOROVIAN,
V. G. MKHITHARIAN

THE INTERRELATION OF LIPID PEROXIDASE AND PROSTAGLANDINE E_1 DURING ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA

S u m m a r y

It was established, that during acute ischemia the level of lipid peroxides was decreased in the myocardium of dogs. Prostaglandine E_1 has increased the intensity of lipid peroxides in the myocardium and normalization on the ischemic background.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бороян Р. Г. Журн. exper. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1974, 4, 23—29.
2. Зыконова В. П., Афонина И. П., Задоя А. А. Кардиология, 1976, 2, 68.
3. Мерзляк М. Н., Соболев А. С. Биофизика, 1975, 5, 168.
4. Хехт А. Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы, М., «Медицина», 1975.
5. Bloor C., White F. Sobel. B. Cardio. Res. 1973, 7, 2, 156.
6. Duggan D. E. Arch. Biochem. a Biophys. 1959, 84, 116.
7. Fletscher B. L., Dillard C. J. a. Tappel A. L. Analytical Biochemistry 1973, 52, 1, 1.
8. Na Kano a. Mc Cundu Cardiovascular Res. 1974, 8, 750.
9. Tan Wee Chong, Cortest Reto, Privett Orvill. Arch Environ Health, 1974, 28, 2, 82.
10. Ake Wenmaln. Acta physiol. Scand. 1975, 93, 1520.