

что свидетельствует о значительной нормализации мочевинообразовательной функции печени [6].

Характерные изменения претерпевает суммарное содержание α -аминокислот, а именно α -аминый азот. Хотя содержание α -аминого азота при различных рационах претерпевает незначительные изменения, доля его в остаточном азоте сыворотки крови оказывается различной у разных групп животных: так, если у животных, получавших малобелковый рацион этот показатель составлял 59,6%, то у группы животных, содержавшихся на высокобелковом рационе, он снижался до 36,3%, что, на наш взгляд, свидетельствует о благотворном влиянии высокобелкового рациона.

Таким образом, при хронической 3,4-дихлорбутеновой интоксикации повышение доли белка в рационе подопытных животных приводит к улучшению показателей азотистого обмена, выражающемуся в нормализации уровня белкового и остаточного азота сыворотки крови, доли азота мочевины и α -аминого азота в остаточном азоте. Следовательно, высокобелковый рацион может играть определенную роль в предотвращении развития патологических сдвигов в азотистом обмене при токсическом воздействии 3,4-дихлорбутена-1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакилян П. А. Автореф. докт. дисс., Ереван, 1972.
2. Виссарионовы В. Я., Бондарев Г. И. и др. Вопросы питания, 6, 3, 1978.
3. Ерзнкацян М. П. Дисс. канд., Ереван, 1982.
4. Ерзнкацян М. П. Журн. экспер. и клинич. медицины, 25, 2, 1985.
5. Капланский С. Я. Руководство по патофизиологии, 2. М., 1966.
6. Колб В. Г., Калышников В. С. Клиническая биохимия, Минск, 1976.
7. Фердман Д. Л. Биохимия, М., 1966.
8. McLean A. E. M. The Brit. J. of Exp. Pathol., 48, 6, 632, 1967.
9. McLean A. E. M., Voschlaeren H. Brit. J. Exp. Pathol., 1—2, 22, 49, 1969.
10. Marsh et al. Методические указания по применению унифицированных клинических методов исследований. Под ред. В. В. Меньшикова М., 1973.
11. Szentirmay A. et. al. Биохимические методы исследования в клинике. Под ред. А. А. Покровского. М., 1969.

Ереванский медицинский институт,
кафедра гигиены санитарно-гигиенического факультета

Поступило 22.X 1985 г.

УДК 616.127—005.8+577.15:577.161.3

ВЛИЯНИЕ α -ТОКОФЕРОЛА В КОМБИНАЦИИ С НУКЛЕИНАТОМ НАТРИЯ НА АКТИВНОСТЬ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А. А. ЕНГИБАРЯН, А. А. АГАЯН, С. А. КОСЯН, В. В. ОРДЯН

Ключевые слова: инфаркт миокарда, α -токоферол, нуклеионат натрия

В настоящее время известно, что креатинфосфокиназа (КФК), являясь энергетическим буфером, выступает также и роли соединения,

транспортирующего энергию в кардиомиоциты [10, 15, 17] и осуществляющего метаболический контроль над функцией миокардиального сокращения путем воздействия на ряд биохимических реакций, играющих важную роль в регуляции сократительной активности мышечных клеток [7, 12, 14]. В связи с этим выдвинуты представления о том, что креатинфосфокиназная система функционирует как регуляторный механизм, благодаря которому согласуются темпы сократительной функции сердечных клеток и синтеза АТФ [8]. Все это свидетельствует о непосредственном участии КФК в приспособительных процессах миокарда при его инфаркте. Однако, если активность КФК сыворотки крови и ее изоферментов при инфаркте миокарда как энзиматический тест на величину очага поражения [1—4 и др.] изучена достаточно обстоятельно, то динамика активности КФК и его изоферментов в различных участках миокарда экспериментальных животных с моделированным коронароокклюзионным инфарктом миокарда, а также их участие в формировании адаптационной реакции этого органа в указанных условиях освещены весьма недостаточно. Имеются сведения [14], отрицающие количественные отклонения активности КФК в сердечной мышце вне зоны инфаркта, в то время как проницаемость сарколемных мембран кардиомиоцитов, особенно в области перинфарктных зон, оказывается повышенной [5, 11]. Умозрительно можно предположить, что из таких клеток КФК и ее изоферменты должны выбрасываться в кровь, хотя этот вопрос, на наш взгляд, нуждается в дополнительном изучении. В настоящей работе сделана попытка проследить динамику изменений суммарной активности КФК и ее изоферментов в гомогенате миокарда внеинфарктных зон с одновременным комплексным использованием для лечения инфаркта антиоксиданта α -токоферола и предшественника нуклеиновых кислот—нуклеината натрия.

Материал и методика. Опыты ставили на 30 кроликах породы Шиншилла массой 2—2,5 кг. Инфаркт миокарда вызывали перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии на строго постоянном уровне. Подопытным животным с 1 по 15-й день ежедневно внутримышечно вводили нуклеинат натрия в дозе 25 мг/кг и α -токоферол в дозе 2 мг на кг массы животного. Другая группа оперированных кроликов была контрольной. Животных забивали на 7-й и 15-й дни после операции.

Изменение активности КФК миокардиальных гомогенатов в направлении синтеза АТФ определяли по методике, предложенной Эннором и Розенбергом [10], в модификации С. И. Лилсовой. С целью сепарирования изоферментов КФК—разделение на холонке с ДЭАЭ-сефадексом А-50 с последующим спектрофотометрическим анализом ферментной активности—пользовались модифицированным методом Меркера [6].

Результаты и обсуждение. Результаты определения суммарной активности креатинфосфокиназы в гомогенатах сердца кроликов представлены на рис. Как видно из приведенных данных, на 7-й день после моделирования инфаркта миокарда в участках миокарда левого желудочка, находящихся вне зоны инфаркта, активность КФК по сравнению с таковой у интактных животных снижается на 22,34% ($P < 0,05$). При введении кроликам α -токоферола с нуклеинатом натрия активность фермента по сравнению с нелечеными животными повышается на 34,39% ($P < 0,05$), превышая нормальный уровень на 4,37% ($P < 0,05$).

К 15-му дню этот показатель у оперированных нелеченых кроликов возрастает и составляет 99% от нормы. В опытах с применением α -токоферола с нуклеином натрия суммарная активность фермента на 20,4% превышала нормальный уровень.

Изучение изоферментного спектра КФК показывает (таблица), что через 15 дней изоферменты ММ, МВ и ВВ составляли соответственно 76,9; 16,7 и 6,4%. После перевязки коронарной артерии в отдаленных от очага некроза участках миокарда содержание ВВ-изофермента почти не изменяется, в то время как после коарктации аорты у крыс компенсаторная гиперфункция приводит к резкому возрастанию его активности [12].



Рис. Суммарная активность (% к норме) и соотношение миокарда в неинфарктных зонах сердца кроликов при введении α -токоферола (2 мг/кг) с нуклеином натрия (25 мг/кг). 1—инфаркт, 2—инфаркт + α -токоферол с нуклеином натрия.

Основные сдвиги обнаруживаются в активности изоферментов ММ и МВ, причем активность ММ изофермента по сравнению с нормой повышается на 13,2%, а МВ—снижается на 13%. При введении кроликам α -токоферола и нуклеином натрия активность обоих изоферментов приближается к норме. Следует отметить, что ВВ КФК, который синтезируется быстрее [13], в условиях компенсаторной перегрузки сердца, когда содержание макроэргов в миокарде снижено, может эффективно функционировать [4]. На основании этих данных можно предположить, что при инфаркте миокарда интенсивность синтеза и расхода ВВ-изофермента в неинфарктных участках миокарда балансируются, и активность его сохраняется на стабильном уровне. Только у нелеченых кроликов этот показатель незначительно (4,16%) превышает нормальный уровень.

Таблица. Изменение активности изоферментов КФК в неинфарктных зонах миокарда на 7-й день после моделирования экспериментального инфаркта и при введении α -токоферола совместно с нуклеином натрия, % от суммарной активности фермента

Изоферменты КФК	Группа кроликов				
	интактная (норма)	инфаркт миокарда	разность, % к норме	инфаркт + α -токоферол + нуклеином натрия	разность, % к норме
ММ	63.73	76.92	+13.2	62.36	-1.34
МВ	29.67	16.66	-13.0	26.88	-2.19
ВВ	6.59	6.47	-0.12	10.75	+4.16

Если принять, что вслед за повышением проницаемости сарколем кардиомиоцитов как при инфаркте, так и при других патологиях сердца МВ КФК выбрасывается в кровь, то можно допустить, что снижение на 13,01% активности МВ-изофермента через 7 дней после моделирования инфаркта миокарда связано именно с изменением проницаемости мембран мышечных клеток. Но такому предположению противоречат данные о снижении до нормы активности сывороточной МВ КФК к 72-му часу.

Для выяснения механизма снижения активности МВ-изофермента в миокарде в сравнительно поздние сроки развития инфаркта необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, коронароокклюзионный инфаркт сопровождается уменьшением суммарной активности КФК в внеинфарктных участках миокарда в основном за счет снижения активности МВ-изофермента. На этом фоне сравнительная активность ММ-изофермента повышается. α -Токоферол с нуклеином натрия способствуют сохранению и даже увеличению суммарной активности КФК, что очень важно для энергетического обеспечения гиперфункции интактных зон миокарда в условиях перегрузки и повышения адаптационной способности миокарда.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ашуров Б. М., Саирьян Д. Б., Асиджанова Л. П. Кардиология, 11, 53, 1982.
2. Барт Б. Я., Гей А. К. Кардиология, 6, 82, 1968.
3. Воронков Ю. И. Автореф. канд. дисс., М., 1977.
4. Меерсон Ф. З., Вядых М. Ф. Вопросы мед. химии, 6, 1960.
5. Митин К. С. Электроно-микроскопический анализ изменений сердца при инфаркте. М., 1974.
6. Мкртчян З. С., Газарян М. Г., Нерсисян Л. С., Акопян Ж. И. Биолог ж. Армении, 2, 153, 1978.
7. Розенштраух Л. В., Сакс В. А., Шаров М. В. и др. Метаболизм миокарда. 88, М., 1981.
8. Сакс В. А., Розенштраух Л. В., Шаров В. Г. и др. Метаболизм миокарда. 215, М., 1979.
9. Филиппов Н. К., Титов В. Н., Острогорский Ю. М. и др. Кардиология, 7, 85, 1982.
10. Enner A. H., Rosenberg H. Biochem. J., 51, 606, 1952.
11. Hoffstein S., Gennaro D. E., Fox A. C. et al. Am. J. Path., 79, 1975.
12. Nagle S. Klin. Wschr., 48, 332, 1970.
13. Perry S. V. Neurol. Sci., 12, 298, 1971.
14. Jacobus N. E., Lehninger P. L. J. Biol. chem., 248, 4803, 1973.
15. Seraydarian M. N., Abbet B. C. J. mol. cell., cardiol., 8, 1976.
16. Saks V. A., Lipina N. V. et al. Arch. Biochem. biophys., 173, 34, 1976.
17. Saks V. A., Chernousova G. B. et al. FEBS Letters, 62, 293, 1976.