

Теоретическая и профилактическая медицина

УДК 577.112 + 577.349

**Нарушения уровня синтеза белка
в ультраструктурных компонентах
кардиомиоцитов при синдроме длительного
раздавливания и их коррекция пролином
богатым пептидом****Л.Г. Мелконян,^{1,2} А.А. Галоян,¹ Р.Л. Айрапетян,¹
К. А. Барсегян,² А.Г. Геворкян,¹ Г.А. Геворкян¹**¹ Институт биохимии им. Г.Х. Бунятыана НАН РА² Педагогический институт им. М. Налбандяна, Гюмри
0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/1

Ключевые слова: синдром длительного раздавливания (СДР), миокард, синтез белка, пролином богатый пептид (ПБП)

Землетрясения являются наиболее опасными и масштабными природными катаклизмами, характеризующимися внезапностью и многочисленными разрушениями. Внезапное разрушение зданий при землетрясениях и несчастные случаи при этом составляют 90%. Остальные 10% несчастных случаев приходится на оползни, пожары, техногенные аварии и т.д. Потребность в специальных знаниях при оказании помощи привела к формированию нового направления медицины – “медицины катастроф” и организации специальных спасательных команд во всем мире. В течение последних 20 лет значительно возрос арсенал знаний и выбор подходов при таких случаях [2,6]. Первым и основным показателем развития патогенеза синдрома длительного раздавливания СДР является миоглобинурия, когда из раздавленной мышцы высвобождается мышечный белок миоглобин и очень быстро всасывается в кровь и попадает в почки. Впервые это явление было описано в 1881 году в немецкой научной литературе, а более подробная характеристика описана Биватерсом лишь в 1941 году после бомбардировок Лондона [4]. Миоглобинурия является первым показателем проявления СДР, за которым следует ишемия и, параллельно с гиперкалиемией, наступает острая ишемия миокарда и смерть [3]. Природа образования ишемии, диффузного некротического повреждения миокарда и смерти была впервые детально изучена на экспериментальной модели СДР в лаборатории патологической биохимии и радиоизотопных методов Института

биохимии НАН РА (рук. проф. Г.А.Геворкян). Причиной возникновения некротического повреждения миокарда оказались токсические пептиды, вырабатываемые в раздавленных и некротизированных мышцах, которые выбрасывались в кровяное русло и достигали миокарда лишь в период декомпрессии. Выделенные и очищенные пептиды, введенные интактным животным, также приводили к диффузному некрозу миокарда и гибели экспериментальных крыс [1,7]. В предлагаемой работе изучены изменения белкового спектра кардиомиоцитов в период декомпрессии, а также коррекция этих изменений природным гипоталамическим ПБП, открытым акад. А. Галояном [5].

Материал и методы

Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах линии Вистар массой 160-200 г, содержащихся на обычном пищевом рационе.

Модель экспериментального СДР создавали путем раздавливания бедренной мышцы на специальном прессе с силой давления 100кг/кг^{-1} массы животного и продолжительностью 2 и 5 часов. Животные были разделены на следующие группы: интактная, контрольная (компрессия в течение 2 и 5 ч) и опытная – 2, 4, 24 и 48 ч декомпрессии.

Выделение митохондрий (Мх) и саркоплазматического ретикулума (СР) проводили после перфузии сердца $0,15\text{M}$ раствором KCl и методом дифференциального центрифугирования.

Скорость синтеза белковых молекул в Мх, СР определяли с использованием радиоактивного предшественника синтеза белка $^{14}\text{C}[\text{U}]$ - лейцина («Amersham Radio Chemicals», England) с удельной радиоактивностью $240\text{ мКи/ммоль}^{-1}$ в условиях *in vivo*. Меченую аминокислоту вводили внутривентриально в количестве 50 мКи/100г массы животного за 1 час перед декапитацией. Изучению были подвергнуты мембранные белки СР и белки внутренних мембран Мх. Для получения фракции белков внутренних мембран Мх тотальная митохондриальная фракция была подвергнута обработке дигитонином из расчета 1 мг дигитонина на 10 мг тотального митохондриального белка. Суспензию митохондрий с дигитонином встряхивали на холоде в течение 20-25 минут, центрифугировали при $40\,000\text{g/15 минут}$. Полученный после всех процедур осадок состоял из вывернутых наизнанку субмитохондриальных частиц внутренних мембран Мх. Изучение белкового спектра мембран СР и Мх было проведено путем фракционирования белков по молекулярной массе методом электрофоретического разделения на 10% ПААГ с содержанием натрия додецилсульфата по методу Вебера и Осборна.

Результаты и обсуждение

Фракционированием тотальной мембранной фракции белков СР были получены 17 фракций с молекулярной массой от 100 до 10 кДа с определенным количественным содержанием каждой. После компрессии в течение 2 ч число фракций сохранялось, а количественный спектр не подвергался статистически достоверным сдвигам. Таким образом, 2-часовая компрессия не влияет на количественный состав белков, входящих в мембранные белки СР. Однако в опытной группе животных уже через 2 ч после компрессии (табл. 1) происходят некоторые изменения белкового спектра. Так, фракция с м.м. 70 кДа не выявлена. По

Таблица 1

Количественное распределение белковых фракций в тотальном белковом спектре мембран саркоплазматического ретикулула после фракционирования на 10% ПААГ в присутствии NaДДС после 2 часов компрессии, 2, 4, 24 и 48 часов декомпрессии и под влиянием гипоталамического цитокина

Мо- масса в кДа	Интакт. группа	Контр. группа	Экспериментальная группа животных (время декомпрессии в часах)							
			2	2 +ПБП	4	4 +ПБП	24	24 + ПБП	48	48 +ПБП
100	50,2±4,4	51,3±3,7	74,5±3,1	64,2±3,2	92,8±2,8	56,7±3,2	98,6±3,8	55,8±4,2	97,7±4,5	56,8±3,7
	75,3±5,6	68,9±4,3	83,8±3,1	62,3±5,7	99,3±4,8	63,2±4,5	92,4±5,5	61,3±3,1	99,4±5,6	57,9±4,2
80	62,9±3,5	64,6±2,7	60,3±2,3	62,4±3,1	63,2±2,9	62,9±4,1	61,0±4,2	60,7±4,0	78,8±4,5	55,5±4,8
	75,3±5,5	73,9±4,4	57,2±2,2	58,7±2,3	55,4±4,8	57,8±4,2	55,4±3,8	52,2±3,4	50,1±2,8	45,9±3,8
	62,5±3,9	54,8±3,2	-	34,5±2,2	-	35,9±3,9	-	29,3±4,4	-	33,5±4,3
	88,6±6,7	83,7±2,3	71,2±4,1	62,3±3,7	55,6±6,8	65,8±3,8	61,7±3,9	60,1±3,2	54,7±4,2	51,2±3,1
	50,2±4,1	52,1±2,8	54,7±3,8	55,4±2,8	-	38,9±6,6	-	35,4±3,3	-	36,6±5,2
50	88,6±7,7	85,3±3,2	83,1±2,2	81,2±2,8	80,6±6,3	82,5±5,3	79,9±4,2	72,2±5,1	70,2±3,5	65,7±5,8
	62,5±3,5	67,9±2,8	66,0±3,1	63,9±2,7	67,8±3,4	65,7±4,2	66,5±3,9	60,1±3,8	59,7±5,2	61,2±3,4
	50,4±4,2	53,8±3,7	57,3±3,2	52,5±2,5	60,5±5,3	50,1±3,2	55,3±4,1	73,3±5,1	50,1±4,1	52,2±4,2
	34,6±2,1	36,9±3,1	42,2±2,9	40,1±2,1	43,3±3,6	49,3±5,7	57,2±4,9	39,3±6,2	52,3±4,2	41,1±3,4
	90,1±6,9	94,2±3,8	98,8±2,8	89,5±6,7	98,7±3,2	79,8±6,9	82,5±8,5	65,3±3,7	80,4±5,8	64,3±4,2
30	62,5±3,6	65,9±3,2	67,2±3,1	62,4±5,3	72,3±2,7	87,3±4,5	80,9±3,9	69,5±3,9	75,8±5,7	62,4±2,3
	50,3±4,3	52,4±3,1	66,3±5,2	52,2±2,9	74,5±5,5	63,2±4,5	68,5±3,8	79,8±4,2	60,4±4,2	61,3±3,2
20	25,8±2,3	26,3±4,1	37,4±2,8	32,1±3,2	45,5±3,2	65,3±4,9	41,2±4,4	44,3±5,1	39,7±4,4	36,7±7,7
	23,0±1,4	27,1±2,7	29,5±3,2	23,4±4,2	33,5±3,4	35,8±2,8	30,3±3,6	46,6±3,0	28,3±3,4	40,2±3,2
	25,8±2,1	28,9±3,0	35,2±2,7	30,1±2,9	36,8±3,7	33,7±4,9	33,3±5,6	39,8±2,9	31,1±2,3	33,9±5,2

Данные по фракциям выражены в мкг·мг⁻¹ общего белка, n = 6

P₁ > 0,5 – между интактной и контрольной группами

P₂ < 0,01 – между контрольной и экспериментальными группами

P₃ < 0,01 – между экспериментальными группами с ПБП и без ПБП

сравнению с контрольной группой животных, через 2 ч декомпрессии на 45,2% увеличивается количество белка в 1-й фракции (м.м. 100 кДа), на 21,6% – во 2-й фракции и уменьшается количество белка в 4-й фракции (на 32,6%). В остальных фракциях заметных сдвигов не наблюдается. Введение ПБП нивелирует отмеченные сдвиги до нормального уровня и восстанавливает фракцию белка с м.м. 70 кДа. Подобная динамика прослеживается и после 4 ч декомпрессии. Однако в этой группе отсутствуют две фракции: 5-я, представляющая собой один из пяти хорошо известных Ca^{2+} -связывающих кислых белков, и 7-я фракция – самый выраженный Ca^{2+} -связывающий белок СР – кальсеквестрин с м.м. 55 кДа. Введение ПБП восстанавливает отсутствующие белковые молекулы. Эти сдвиги прослеживаются также после 24 и 48 ч декомпрессии. Начиная с 4 ч декомпрессии происходит наращивание количества высокомолекулярных белков (фракции 1 и 2), которое увеличивается соответственно на 80,9 и 44,1% по сравнению с контролем через 4 ч и почти на столько же через 24 и 48 ч декомпрессии.

Аналогичные изменения белкового спектра мембран СР происходят и после 5 ч компрессии (табл. 2), последующих за компрессией периодов декомпрессии (2, 4, 24 и 48 ч). Наблюдается положительное воздействие гипоталамического пептида на белковый спектр мембран СР.

Итак, две первые высокомолекулярные фракции СР мембранных белков снова представлены количественно возросшими по отношению к интактным и контрольным животным. Мы вновь регистрируем отсутствие 5-й фракции. Остальные изменения лежат в пределах статистической ошибки эксперимента. Введение гипоталамического цитокина ПБП вновь восстанавливает фракцию 5 в белковом спектре мембран СР. Воздействие ПБП на остальные фракции статистически не достоверно. Через 4 ч декомпрессии, как и в группе эксперимента после 2 ч компрессии, начинаются более впечатляющие изменения. Так, через 4, 24 и 48 ч декомпрессии мы вновь регистрируем отсутствие фракций 5 и 7. Две самые высокомолекулярные фракции снова резко увеличивают свое количество. Перед проведением электрофоретического разделения мембранных белков на 10% ПААГ в присутствии натрия додецилсульфата, пробы были обработаны соответствующими концентрациями мочевины, исключаящими агрегацию белков при хранении, или в процессе электрофореза. Так, факт агрегации белков мембран СР при патогенезе СДР считается экспериментально доказанным. Введение ПБП на фоне столь резких изменений белкового спектра в посткомпрессионном периоде восстанавливает белковый спектр, близкий к интактному. Еще раз подтверждается гипотеза о влиянии ПБП на синтетические процессы белковых фракций на рибосомальном уровне.

Таблица 2

Количественное распределение белковых фракций в тотальном белковом спектре мембран саркоплазматического ретикулума после фракционирования на 10% ПААГ в присутствии НаДДС после 5 часов компрессии, 2, 4, 24 и 48 часов декомпрессии и под влиянием гипоталамического цитокина

Мол. масса в кДа	Инт. группа	Контр. группа	Экспериментальная группа животных (время декомпрессии в часах)							
			2	2 + ПБП	4	4 + ПБП	24	24 + ПБП	48	48 + ПБП
100	50,2±4,4	49,2±2,9	77,2±5,6	60,4±4,1	96,4±4,2	56,7±3,2	106,4±2,7	53,4±2,7	110,5±7,4	58,6±4,8
	75,3±5,6	66,5±3,1	88,4±2,7	60,2±4,7	102,3±4,9	63,2±4,5	98,6±4,5	65,7±5,2	106,4±7,3	62,1±5,3
	80	62,9±3,5	62,7±4,2	61,6±6,2	61,1±2,3	66,8±5,7	62,9±4,1	78,4±3,7	61,1±3,2	80,3±5,9
	75,3±5,5	71,8±5,3	52,4±4,7	55,6±6,6	50,5±3,5	57,8±4,2	51,8±5,6	56,8±4,3	52,7±5,3	47,6±5,8
	62,5±3,9	57,6±4,9	-	52,5±6,9	-	45,9±3,9	-	45,8±5,2	-	52,9±7,8
	88,6±6,7	79,8±3,8	69,9±2,8	65,6±3,7	54,6±6,2	65,8±3,8	54,7±4,5	55,7±4,8	56,3±5,8	62,2±4,1
	50,2±4,1	50,4±4,3	57,2±3,3	53,5±6,5	-	48,9±6,6	-	46,4±3,4	-	53,8±5,4
	50	88,6±7,7	81,3±5,0	88,3±2,6	80,0±4,2	75,4±5,3	82,5±5,3	72,5±6,2	70,4±7,2	67,4±6,5
	62,5±3,5	68,5±5,8	63,3±4,5	65,5±5,2	63,3±5,2	65,7±4,2	61,7±4,3	56,7±4,6	61,1±7,2	62,3±5,4
	50,4±4,2	54,6±6,1	54,4±4,7	55,6±4,5	62,1±3,2	50,1±3,2	52,5±4,4	75,6±4,9	47,4±7,3	53,8±6,7
	34,6±2,1	39,8±4,9	45,4±5,2	38,6±4,4	45,3±7,1	49,3±5,7	53,5±6,3	34,7±6,8	50,8±7,3	49,6±5,2
	90,1±6,9	86,8±3,5	90,8±2,6	93,3±4,7	96,4±3,4	79,8±6,9	80,6±4,7	61,2±4,3	78,8±4,7	69,6±3,8
30	62,5±3,6	62,6±4,1	66,5±5,4	60,4±3,4	71,1±2,4	87,3±4,5	81,1±2,8	67,8±5,9	76,7±7,8	68,6±5,9
	50,3±4,3	53,3±3,3	69,9±2,7	55,5±4,3	71,8±2,7	63,2±4,5	65,3±5,8	76,6±4,3	62,3±5,8	63,6±8,4
20	25,8±2,3	30,7±2,8	31,5±6,7	30,1±3,2	40,3±5,8	65,3±4,9	40,4±2,6	45,5±3,8	42,3±4,7	48,5±6,2
	23,0±1,4	21,7±5,8	35,5±2,5	25,5±2,3	37,6±4,8	35,8±2,8	30,7±3,5	45,3±4,7	29,8±5,7	41,7±2,1
	25,8±2,1	27,9±5,8	39,6±6,3	27,7±3,8	38,4±5,6	33,7±4,9	31,2±3,4	37,7±5,8	32,2±4,3	36,7±5,8

Компрессия в течение 2 ч и 2 ч декомпрессии приводят к потере 5 белковых фракций в составе тотального белка внутренних мембран Мх (табл. 3, 4).

Это фракции с относительной м.м. 17, 20, 50, 58 и 75 кДа. Параллельно с этим фактом отмечается увеличение массы отдельных фракций: первые три высокомолекулярные и самая низкомолекулярная фракции довольно резко увеличивают свое количество. Их доля в общем белковом спектре составляет 48,93% вместо 22,43% в контрольной группе. Через 4 ч декомпрессии сохраняется картина нарушения спектра белков внутренних мембран Мх, начало которых нами было отмечено после 2 ч декомпрессии. В этой группе исследования доля этих 4 белковых молекул в общем спектре составляет 50,31% вместо 22,43% в контрольной группе. Через 4 ч декомпрессии доля отмеченных 4 фракций возрастает и составляет уже 54,21% вместо 22,43%. Т.е. доля этих 4 фракций возрастает до 5,28% по сравнению с контрольной группой. Декомпрессия после 48 ч приводит к знакомой нам картине после 2 ч декомпрессии. В этой экспериментальной группе доля

Таблица 3

Количественное распределение белковых фракций в тотальном белковом спектре внутренних мембран митохондрий миокарда после фракционирования на 10% ПААГ в присутствии НаДДС после 2 часов компрессии, 2, 4, 24 и 48 часов декомпрессии и под влиянием гипоталамического цитокина

Мол. масса в кДа	Интакт. группа	Контр. группа	Экспериментальная группа животных (время декомпрессии в часах)							
			2	2 + ПБП	4	4 + ПБП	24	24 + ПБП	48	48 + ПБП
100	70,1±1,7	68,7±2,1	175,6±6,9	85,7±5,3	185,4±9,8	79,8±6,8	195,7±9,7	85,7±5,7	187,5±8,8	88,7±7,2
	87,7±2,9	83,5±3,2	131,9±9,8	88,6±6,1	145,2±8,7	86,3±7,4	165,3±6,9	88,7±6,1	186,7±9,7	87,2±8,9
80	70,2±1,7	63,4±5,2	98,5±6,8	68,7±4,9	109,8±8,7	72,5±7,5	125,8±7,9	75,4±7,2	145,8±8,7	81,4±9,9
	52,7±1,3	55,9±2,1	-	55,5±7,1	-	64,8±3,5	-	66,4±5,4	-	64,8±5,2
	92,8±7,5	86,5±6,3	45,8±7,6	67,8±3,5	47,5±4,2	65,2±7,3	43,2±6,1	48,9±6,2	45,3±5,8	52,8±3,7
	52,8±1,5	55,3±3,2	48,7±6,4	49,8±7,3	44,3±5,3	47,3±6,2	40,5±3,9	48,9±5,8	39,9±6,2	45,5±5,6
	95,3±7,6	84,5±5,3	-	48,9±9,7	-	52,1±4,8	-	55,2±7,2	-	55,7±7,3
50	35,2±2,0	38,7±3,7	-	49,8±6,6	-	54,7±5,9	-	58,7±4,3	-	51,8±6,2
	47,6±1,2	45,3±2,2	34,5±8,2	42,8±7,2	42,1±3,2	40,2±6,3	49,7±5,1	46,2±5,9	47,8±8,8	45,8±6,6
	52,1±1,7	50,8±3,0	47,9±7,8	55,3±5,6	52,1±4,3	48,9±7,1	41,2±6,8	44,1±4,7	45,5±6,7	47,9±7,2
	25,1±1,8	28,7±4,7	35,9±6,9	36,9±5,2	31,1±3,8	29,8±4,2	35,4±4,7	37,8±5,1	38,7±7,4	35,9±5,8
30	35,1±1,3	37,5±3,2	45,6±7,7	32,5±6,3	40,2±5,2	39,8±5,7	36,8±6,4	38,7±6,2	35,4±5,2	44,2±5,4
	70,2±1,9	71,3±4,3	65,4±5,5	57,3±7,1	68,7±5,3	55,4±6,9	52,9±4,8	47,8±5,5	51,9±5,3	42,6±6,1
	35,2±2,0	37,2±1,8	48,5±6,2	44,9±6,2	41,2±6,3	32,5±5,7	47,9±6,1	40,3±6,2	44,2±6,6	44,8±5,4
	52,3±2,5	45,2±2,3	65,6±8,7	58,3±6,3	67,5±5,4	53,8±6,8	55,9±9,2	58,9±6,1	43,5±7,2	46,5±6,2
20	35,1±2,0	36,8±3,5	-	49,8±5,1	-	43,2±5,7	-	47,8±5,3	-	43,2±7,8
	17,5±1,6	19,7±4,2	-	31,1±3,2	-	35,9±6,1	-	34,2±6,2	-	37,5±6,2
	36,6±2,0	41,0±2,7	46,5±7,2	42,8±4,2	49,8±6,3	39,5±5,8	42,5±4,3	35,2±6,8	45,3±4,8	36,2±5,5
	17,6±1,8	21,7±3,2	54,6±6,8	41,8±3,6	48,8±6,4	44,5±4,9	36,2±7,1	25,1±4,2	30,0±3,8	28,7±6,6

перечисленных нами 4 фракций продолжает возрастать и доходит до 55,92%. Введение гипоталамического цитокина в условиях декомпрессии диаметрально изменяет белковый спектр внутренних мембран Мх миокарда, приближая его к интактному спектру.

Выявлены серьезные нарушения белоксинтезирующего аппарата кардиомиоцитов, при которых процессы деградации преобладают над процессом синтеза структурных белков. В процессе посткомпрессии заметно изменяется белковый спектр мембранных структур Мх и СР. Некоторые белковые молекулы со средней молекулярной массой (65-90 кДа) не идентифицируются в общем белковом спектре. Наиболее тяжелые сдвиги метаболизма кардиомиоцитов зарегистрированы в посткомпрессионном периоде развития патогенеза СДР. Процесс компрессии характеризуется периодом развития всех неблагоприятных условий воздействий на миокард, которые реализуются в посткомпрессионном периоде. В связи с серьезными нарушениями целостности

Таблица 4

Количественное распределение белковых фракций в тотальном белковом спектре внутренних мембран митохондрий миокарда после фракционирования на 10% ПААГ в присутствии NaДДС после 5 часов компрессии, 2, 4, 24 и 48 часов декомпрессии и под влиянием гипоталамического цитокина

Мол. масса в кДа	Инт. группа	Контр. группа	Экспериментальная группа животных (время декомпрессии в часах)							
			2	2 + ПБП	4	4 + ПБП	24	24 + ПБП	48	48 + ПБП
100	70,1 ± 1,7	65,8 ± 4,8	186,5 ± 7,8	82,5 ± 6,4	192,5 ± 8,8	85,7 ± 8,2	165,5 ± 6,8	75,8 ± 6,9	142,5 ± 5,8	77,7 ± 5,8
	87,7 ± 2,9	84,5 ± 3,3	153,8 ± 8,9	84,8 ± 7,2	168,4 ± 5,4	88,7 ± 7,1	152,8 ± 7,2	79,5 ± 5,3	127,8 ± 5,5	78,7 ± 8,3
	80	70,2 ± 1,7	66,4 ± 5,2	121,9 ± 7,3	76,9 ± 8,3	132,2 ± 6,9	72,4 ± 5,8	121,8 ± 6,6	67,7 ± 4,8	98,8 ± 6,7
	52,7 ± 1,3	48,2 ± 4,4	-	49,7 ± 6,8	-	35,4 ± 7,3	-	31,3 ± 4,8	-	35,9 ± 5,3
	92,8 ± 7,5	88,5 ± 6,3	-	69,7 ± 7,4	-	55,8 ± 6,9	-	47,5 ± 5,2	-	39,8 ± 7,2
	52,8 ± 1,5	56,9 ± 7,1	45,9 ± 5,3	48,8 ± 5,4	36,7 ± 6,9	50,1 ± 7,7	33,4 ± 4,8	38,8 ± 3,5	45,7 ± 5,2	55,7 ± 6,6
	95,3 ± 7,6	88,2 ± 2,7	-	79,8 ± 5,3	-	81,5 ± 8,3	-	65,9 ± 6,9	-	76,2 ± 4,5
	50	35,2 ± 2,0	37,2 ± 4,1	-	43,8 ± 6,8	-	50,4 ± 7,7	-	57,7 ± 8,1	-
	47,6 ± 1,2	46,6 ± 4,3	29,5 ± 6,6	45,8 ± 7,2	32,7 ± 5,2	42,3 ± 8,4	25,5 ± 5,4	36,8 ± 5,9	35,5 ± 4,5	45,3 ± 7,2
	52,1 ± 1,7	52,3 ± 5,2	46,5 ± 7,2	57,3 ± 4,6	55,2 ± 5,8	52,7 ± 7,1	48,7 ± 7,1	51,3 ± 4,2	52,4 ± 6,3	55,5 ± 8,1
	25,1 ± 1,8	26,1 ± 2,7	31,8 ± 8,7	30,4 ± 6,2	32,5 ± 5,3	30,9 ± 4,2	35,8 ± 6,2	38,8 ± 5,7	33,9 ± 5,4	42,3 ± 4,5
	30	35,1 ± 1,3	36,8 ± 6,6	42,9 ± 6,2	33,4 ± 3,2	40,3 ± 6,2	30,8 ± 5,3	46,5 ± 3,8	44,5 ± 3,8	40,2 ± 6,2
	70,2 ± 1,9	73,2 ± 7,3	69,7 ± 7,3	66,8 ± 6,6	65,4 ± 7,8	68,3 ± 6,8	55,8 ± 7,3	69,8 ± 6,7	58,9 ± 5,7	65,3 ± 5,2
	35,2 ± 2,0	38,8 ± 5,5	51,8 ± 7,1	31,5 ± 5,2	46,5 ± 5,2	30,5 ± 5,9	58,9 ± 5,3	45,2 ± 4,9	59,9 ± 4,8	37,7 ± 7,3
	52,3 ± 2,5	47,4 ± 3,4	66,3 ± 4,2	48,7 ± 4,8	68,7 ± 6,8	53,8 ± 7,8	52,4 ± 5,5	65,2 ± 3,8	55,5 ± 6,3	58,8 ± 6,8
	20	35,1 ± 2,0	37,7 ± 5,3	-	36,7 ± 5,9	-	27,3 ± 5,3	-	35,5 ± 5,4	-
	17,5 ± 1,6	18,7 ± 3,3	-	23,4 ± 6,2	-	19,8 ± 5,9	-	22,3 ± 5,8	-	27,7 ± 4,5
	36,6 ± 2,0	40,8 ± 5,2	57,3 ± 5,2	39,7 ± 5,1	51,7 ± 6,3	44,3 ± 7,3	65,6 ± 6,6	42,3 ± 7,3	72,8 ± 8,8	45,5 ± 4,7
	17,6 ± 1,8	19,8 ± 4,5	59,8 ± 6,8	25,9 ± 3,6	56,2 ± 7,2	35,8 ± 7,8	64,7 ± 7,2	34,7 ± 6,1	75,8 ± 5,9	24,5 ± 5,9

митохондрий и их структуры, кардиомиоциты претерпевают заметный дефицит энергии, приводящий к усилению процессов катаболизма. Показаны глубокие структурные изменения миокарда при патогенезе СДР. Гипоталамический природный цитокин оказывает заметное влияние на восстановление морфологической картины структуры миокарда после 2 ч декомпрессии и способствует восстановлению нарушенных звеньев метаболизма во всех изученных периодах декомпрессии, корректируя метаболизм белков, восстанавливая структуру митохондрий, что приводит к ликвидации энергодефицита кардиомиоцитов и снижению уровня катаболизма. Перераспределение ионов калия в организме в связи с гиперкалиемией и возрастанием уровня K^+ в плазме приводит к развитию аритмии и скоропостижной смерти, что и было зарегистрировано после высвобождения из-под завалов раздавленных людей после Спитакского землетрясения.

Экспериментально доказано, что находящиеся под компрессией белые крысы, получившие внутрибрюшинное введение ПБП перед снятием компрессии, выживали на 100% (без ПБП гибель животных составляла 25-30%), а степень повреждения изученных параметров была скорректирована ПБП, в некоторых случаях – вплоть до интактного уровня.

Поступила 23.01.09

Սրտամկանի ենթաբջջային կառուցվածքների սպիտակուցների սինթեզի տեղաշարժերը երկարատև ճգման համախտանիշի ժամանակ և դրանց շտկումը պոլիլինով հարուստ պոլիպեպտիդի ազդեցությամբ

**Լ.Գ.Մելքոնյան, Ա.Ա. Գալոյան, Հ.Լ.Հայրապետյան,
Կ.Ա. Բարսեղյան, Ա.Գ.Գևորգյան, Գ.Ա.Գևորգյան**

Երկարատև ճգման համախտանիշով փորձարարական կենդանիների վրա ուսումնասիրվել է սրտամկանի միտոքոնդրիումների և սարկոպլազմատիկ ռետիկուլումի թաղանթային սպիտակուցների սինթեզի մակարդակը: Օգտագործվել է սպիտակուցների կազմի մեջ ռադիոակտիվ ամինաթթվի ներգրավման մեթոդը:

Պարզվել է, որ ետճգման ժամանակահատվածում փոփոխվում է սպիտակուցների սինթեզի մակարդակը: Որոշ սպիտակուցներ նույնիսկ բացակայում են ընդհանուր սպիտակուցային սպեկտրից: Պոլիլինով հարուստ պեպտիդի օգտագործումը վերականգնում է թաղանթային սպիտակուցների սպեկտրը ընդհուպ մինչև ինտակտ կենդանիներին բնորոշ մակարդակը:

Disturbances of protein synthesis in myocardium ultrastructure components at experimental crush syndrome and their correction by influence of proline rich peptide

**L.G. Melkonyan, A.A. Galoyan, H.L. Hayrapetyan,
K.A. Barseghyan, A.G. Guevorgyan, G.A. Kevorkian**

Crush syndrome (CS) is a special type of traumatic pathology accompanied by a shock and intoxication of organism with a heavy and specific clinical course and high lethality.

The level of protein synthesis in the myocardium ultrastructure components as well as mitochondria (M) and sarcoplasmic reticulum (SR) has been studied under influence of hypothalamic neuroactive peptide – proline rich peptide (PRP)

by incorporation of radio labeled amino acid in protein molecules at CS experimentally modeled in white rats. At CS, the level of protein synthesis in the inner membrane proteins of myocardium did not change during compression period and seriously changed at the postcompression period.

Identical changes were found in the sarcoplasmic reticulum membrane proteins.

Литература

1. Геворкян Г.А., Мелконян Л.Г., Айрапетян Р.Л., Геворкян А.Г. Характеристика Ca^{2+} -связывающих белков саркоплазматического ретикулума при экспериментальном синдроме длительного раздавливания. Мед. наука Армении НАН РА, 2008, т. XLVIII, 3, с. 25-32.
2. Ashkenazi I., Isakovich B., Kluger Y., Alfici R., Kessel B., Better O.S. Prehospital management of earthquake casualties buried under rubble. Prehospital and Disaster Medicine, 2005, 20, 2, p.122-133.
3. Better O.S., Rubinstein I., Reis D.N. Muscle crush compartment syndrome. Fulminate local edema with threatening systemic effects. Kidney Inter., 2003, 63, 1155-1157.
4. Biwaters E.G.L., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. British Med. J., 1941, 1, p.427
5. Galoyan A.A. In: Brain Neurosecretory Cytokines: Immune Response and Neuronal Survival. Kluwer Acad. Publ., N.Y., 2004.
6. In book: ITACCS, Winter, Session 3A, Intensive Care in Trauma. Medicine Manual, 2003, USA.
7. Kevorkian G.A., Kanayan A.S., Hayrapetyan H.L., Guevorkian A.G., Galoyan A.A. The influence of proline rich peptide (PRP) on myocardium damages at the crush syndrome. European Journal of Biochemistry, 2007, 271.