

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВО-КАЛЬЦИЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА У КРЫС-САМЦОВ

А.Н. МУСИЕНКО, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь

ЭРКАК КАЛАМУШЛАР ЮРАГИДА АДРЕНАЛИН-КАЛЬЦИЙ ЖАРОҲАТЛАНИШИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ДИНАМИКАСИ

А.Н. МУСИЕНКО, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

И.Я. Горбачевский номидаги Тернополь Давлат медицина университети, Украина, Тернополь

DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF ADRENALINE-CALCIUM HEART DAMAGE IN THE MALE-RATS

A.N. MUSIENKO, O.V. DENEFIL

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine, Ternopil

Динамикада каламушлар юраги жароҳатланганда адреналин-кальций моделида некротик пролифератив жараёнларнинг ривожланиши ўрганилди. Моделлаштирилган жароҳатни оксидловчи, карбонил, нитроксидатив стресс, оқсилларни оксидловчи модификациялаш ва антиоксидант ҳимоя ҳолатининг ўзгариши билан бирга олиб борилганлиги аниқланди. Максимал ўсиш 3 кундан кейин кузатилади оқсил маҳсулотлар, нитрат анионнинг оксидланиш ўзгартириши - 7 кундан кейин, ТБК-фаол маҳсулотлар - - 14 кун ичида 3 ва 14 кун, диен, триене конъюгат ва шифф асослари кейин. 14 кун ичида, супероксидисмутаза фаолияти - 3 кун, серулоплазмин концентрацияси ва қон пероксидаза кириши - 21 кун юрак мушагининг антиоксидант ҳимоя катта адреналин, юрак ва каталаза тадқиқот фаолияти турли даврларда унинг индивидуал ишоратлар чўққисига зарар кальций модели ривожлантириши томонидан ишлаб чиқилган. Шу билан бирга, глутатион тизимининг ишлаши тадқиқот даврида пасаяди.

Калит сўзлар: каламушлар, юрак, адреналин-кальций зарар этказувчи модели

It was investigated in the dynamics the development of necrotic and proliferate processes in the adrenaline-calcium models of heart injury in rats. It is accompanied by oxidative, carbonyl, nitrooxidative stress, increased oxidative modification of proteins and changes in antioxidant defense. Maximal increase of oxidative modification of protein products observed after 3 days, the nitrite anion – after 3 and 14 days, diene, triene conjugate and Schiff-base – after 7 days, TBA-active products – after 14 days. Antioxidant protection of the heart muscle increases significantly in the development of adrenaline and calcium models of heart damage and its individual links peak at different periods of research: activity of catalase – after 3 days, ceruloplasmin concentration and peroxidase activity of blood – after 14 days, superoxide dismutase activity – after 21 days. The values of the glutathione system in all periods of the study are decreased.

Keywords: rats, heart, adrenaline-calcium damage model.

Актуальность проблемы. Сердечная недостаточность остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Причиной ее развития является инфаркт миокарда – динамический процесс, который сопровождается переходом от обратимых изменений к необратимому ишемическому повреждению и завершается заменой омертвевшей части миокарда фиброзным рубцом. Развитие фиброза является также динамическим процессом [16].

Повреждение миокарда происходит за счёт ишемического некроза и развития воспаления [14]. Именно ход воспалительной реакции влияет на процессы развития ремоделирования и фиброза при инфаркте миокарда [12, 13].

Оксиданто-нитрозаминный стресс первым приводит к повреждению, потере ткани миокарда

при ишемии, а также к дисфункции миокарда, модификации митохондрий, ДНК, белков и липидов, снижению выработки энергии, усилению некроза и апоптоза клеток, а в результате к нарушению сократительной функции сердца. В кардиомиоцитах генетически детерминированы восстановительные механизмы защиты от повреждения: быстрая индукция антиоксидантных ферментов, митохондриальный механизм репарации ДНК, выборочная митохондриальная аутофагия и митохондриальный биогенез. Поражение сосудов и воспаление также приводят к выработке повышенного уровня оксида азота, имеющего митохондриальные белковые тиолозащитные функции и индуцирующего митохондриальный биогенез через циклический гуанозинмонофосфат [11]. Значительная роль в развитии повреждения отво-

дится и накоплению кальция внутри кардиомиоцитов.

Цель исследования. Установить особенности процессов перекисного окисления липидов и белков, продукции оксида азота и состояния системы антиоксидантной защиты у крыс-самцов с адреналиново-кальциевой моделью повреждения миокарда.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 92 белых крысах-самцах линии Вистар возрастом 5-6 месяцев. Животным вводили однократно внутримышечно 0,18 % раствор адреналина гидротартрата («Дарница», Украина) из расчёта 0,5 мг/кг массы и внутрибрюшинно 5 % раствор глюконата кальция («Днипрофарм», Украина) из расчёта 10 мл/кг массы животного (адреналиново-кальциевая модель – АКМ). Животные были разделены на 9 групп: контрольную и 8 опытных. Опытных животных брали в исследование по истечению 1, 2, 24 часов, 3, 7, 14, 21, 28 суток после введения препаратов. В каждой из групп было по 10 крыс. В первые сутки смертность среди крыс составила 2,43 %.

Все эксперименты проводили в первой половине дня в специально отведённом помещении при температуре 18-22 °С, относительной влажности воздуха 40-60 %, освещенности 250 лк. Опыты выполнены с соблюдением норм Конвенции Совета Европы о защите позвоночных животных, которые используются для исследований и других научных целей (Страсбург, 1986), а также в соответствии с Постановлением I национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001) и приказом Министерства здравоохранения Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Эвтаназию крыс проводили путём тотального кровоиспускания из сердца наркотизированных тиопентал-натриевым наркозом животных (60 мг/кг массы тела, внутрибрюшинное введение). Для дальнейшего экспериментального исследования брали кровь и сердце. В гомогенате сердца определяли концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК), шиффовых оснований (ШО) [8], ТБК-активных продуктов [2], активность супероксиддисмутазы (СОД) [9], каталазы (Кат) [5], глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) [4], концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) [15], показатели окислительной модификации белков (ОМБ₃₇₀ и ОМБ₄₃₀) [1], концентрацию нитрит-аниона [10], в крови – пероксидазную активность крови (ПАК) [6] циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [7], концентрацию церулоплазмينا (ЦП) [3].

Статистическая обработка цифровых данных выполнена с помощью программного обеспечения «Excel» («Microsoft», США) и «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достовер-

ность разницы значений между независимыми количественными величинами определяли при нормальном распределении по критерию Стьюдента, в других случаях – непараметрических методов.

Результаты. Через 1 час после введения адреналина и кальция по сравнению с контролем отмечено снижение содержания ТК на 9,84 % ($p < 0,001$) и ШО на 58,94 % ($p < 0,001$) и увеличение ТБК-активных продуктов на 21,41 % ($p < 0,001$) (табл. 1). Через 2 часа наблюдался рост ТК и ТБК-активных продуктов на 23,80 % ($p < 0,001$) относительно контроля. Содержание ШО оставалось меньшим по сравнению с контролем на 53,72 % ($p < 0,001$).

Через 24 часа после введения препаратов наблюдался дальнейший рост содержания ДК на 8,77 % ($p < 0,002$), ТК на 10,12 % ($p < 0,05$) и ТБК-активных продуктов на 38,55 % ($p < 0,001$) относительно контроля. Концентрация ШО оставалась меньшей на 34,53 % ($p < 0,001$).

Через 3 суток отмечено увеличение ДК на 21,87 % ($p < 0,05$), ТК – на 20,72 % ($p < 0,02$) и ТБК-активных продуктов – на 48,90 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, ШО оставались меньшими на 15,94 % ($p < 0,001$).

Через 7 суток показатели увеличились относительно контрольных значений максимально: ДК – в 4,61 раза ($p < 0,001$), ТК – в 4,73 раза ($p < 0,001$), ТБК-активные продукты – в 1,52 раза ($p < 0,001$) и ШО – в 2,81 раза ($p < 0,001$), а значения ДК и ШО были максимальными за все время эксперимента.

Через 14 суток оставались выше контрольных значений показатели ДК – в 1,91 раза ($p < 0,001$), ТК – в 4,72 раза ($p < 0,001$), ТБК-активные продукты – в 3,96 раза ($p < 0,001$) и ШО – в 1,68 раза ($p < 0,001$).

Через 21 сутки по сравнению с контролем ДК на 44,89 % ($p < 0,001$), ТК в 2,74 раза ($p < 0,001$) и ТБК-активные продукты в 2,18 раза ($p < 0,001$) были выше, а ШО – на 11,80 % ($p < 0,001$) меньше.

Через 28 суток по сравнению с контролем ТБК-активные продукты на 33,51 % ($p < 0,001$) были большими, а ТК на 6,10 % ($p < 0,001$) и ШО на 55,89 % ($p < 0,001$) меньшими. При исследовании показателей окислительной модификации белков и нитритного аниона (табл. 2) выявлено более быстрое накопление нитритного аниона уже через 1 час на 88,64 % ($p < 0,001$), через 2 часа – в 2,0 раза ($p < 0,001$), через 24 часа – в 2,45 раза ($p < 0,001$), через 3 суток – в 2,77 раза ($p < 0,001$), а дальше, волнообразно уменьшалось, но оставалось выше контрольных значений: через 7 суток в 2,43 раза ($p < 0,001$), через 14 – в 2,74 раза ($p < 0,001$), через 21 сутки – в 1,97 раза ($p < 0,001$), через 28 суток – в 2,0 раза ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Изменения показателей перекисного окисления липидов в сердце животных при адреналиново-кальциевой модели повреждения, $M \pm m$

Показатель			
Диеновые конъюгаты усл.ед./г	Триеновые конъюгаты усл.ед./г	ТБК-активные продукты мкмоль/кг	Шиффовые основания усл. ед.
Контроль (n=10)			
1,002±0,002	1,003±0,002	0,991±0,007	1,833±0,041
1 час АКМ (n=10)			
1,011±0,020	0,904±0,012*	1,203±0,004*	0,753±0,054*
2 часа АКМ (n=10)			
1,012±0,005	1,035±0,006*	1,227±0,008*	0,848±0,010*
24 часа АКМ (n=10)			
1,090±0,031*	1,104±0,044*	1,373±0,008*	1,200±0,080*
3 суток АКМ (n=10)			
1,221±0,097*	1,211±0,089*	1,476±0,008*	1,541±0,082*
7 суток АКМ (n=10)			
4,622±0,099*	4,755±0,095*	1,511±0,009*	5,153±0,136*
14 суток АКМ (n=10)			
1,913±0,027*	4,730±0,028*	3,924±0,069*	3,075±0,019*
21 сутки АКМ (n=10)			
1,451±0,009*	2,747±0,010*	2,163±0,049*	1,617±0,018*
28 суток АКМ (n=10)			
1,006±0,021	0,941±0,016*	1,323±0,007*	0,809±0,047*

Примечания: здесь и во всех следующих таблицах * – показатели достоверны по сравнению с контролем.

Таблица 2.

Изменения показателей окислительной модификации белков, оксида азота анион-радикала, циркулирующих иммунных комплексов у животных при адреналиново-кальциевой модели повреждения сердца, $M \pm m$

Показатель			
ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г белка	ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г белка	NO ²⁻ , $\times 10^{-3}$, мкмоль/г	ЦИК, усл. ед.
Контроль (n=10)			
681,97±13,21	549,52±36,01	0,884±0,019	54,30±1,22
1 час АКМ (n=10)			
881,61±28,90	720,56±18,30*	1,667±0,029*	87,80±0,65*
2 часа АКМ (n=10)			
903,26±8,74*	881,61±28,90*	1,769±0,025*	91,40±1,24*
24 часа АКМ (n=10)			
3049,59±30,33*	903,26±8,74*	2,164±0,028*	114,00±1,24*
3 суток АКМ (n=10)			
11072,25±375,40*	9583,87±94,65*	2,452±0,043*	130,30±1,17*
7 суток АКМ (n=10)			
4194,62±212,99*	4241,08±161,21*	2,151±0,042*	134,30±1,49*
14 суток АКМ (n=10)			
1218,10±18,18*	1365,52±6,17*	2,425±0,116*	136,40±4,52*
21 сутки АКМ (n=10)			
661,03±1,76	452,34±11,15*	1,742±0,056*	110,90±0,69*
28 суток АКМ (n=10)			
680,56±8,01	524,16±3,16	1,769±0,027*	88,50±1,61*

Значение ОМБ₃₇₀ сравнительно с контролем достоверно увеличилось через 2 часа (на 32,59 % ($p < 0,001$)), резко выросло через 24 часа (в 4,45

раза ($p < 0,001$)) и через 3 суток (в 15,96 раза ($p < 0,001$)). После этого оно начало значительно снижаться, но было больше по сравнению с кон-

тролем через 7 суток в 6,08 раза ($p<0,001$), через 14 суток – в 1,79 раза ($p<0,001$). Через 21 и 28 суток показатели не отличались от контрольных значений.

Показатели $ОМБ_{430}$ начали достоверно увеличиваться уже через 1 час от начала эксперимента на 30,07 % ($p<0,001$), через 2 часа – на 58,87 % ($p<0,001$), через 3 суток они резко увеличились по сравнению с контролем (в 17,40 раза ($p<0,001$)) и достигали максимальных значений. В дальнейшем показатели значительно снижались, но были выше контроля через 7 суток в 7,57 раза ($p<0,001$) и через 14 суток – в 2,48 раза ($p<0,001$). Через 21 сутки значение было даже меньшим контрольных цифр на 17,68 % ($p<0,02$), а через 28 суток не отличалось от контрольных значений.

Содержимое ЦИК постепенно нарастало начиная с первого срока исследования по сравнению с контрольными значениями на 61,69 % ($p<0,001$), а в последующие сроки исследования на 68,32 % ($p<0,001$), в 2,1 раза ($p<0,001$), в 2,4 раза ($p<0,001$), в 2,47 раза ($p<0,001$), в 2,51 раза ($p<0,001$). Через 21 и 28 суток показатель был больше контроля в 2,04 раза ($p<0,001$) и на 62,98 % ($p<0,001$). Показатели системы антиоксидантной защиты также изменялись в течение эксперимента (табл. 3). Уже через 1 час отмечен рост активности СОД на 24,87 % ($p<0,05$), каталазы – на 28,94 % ($p<0,001$), ЦП – на 22,57 % ($p<0,001$) и ПАК – на 22,54 % ($p<0,001$).

Таблица 3.

Изменения показателей системы антиоксидантной защиты в сердце животных при адреналиново-кальциевой модели повреждения сердца, $M\pm m$

Показатель			
СОД, уд.ед./мг	Кат, мкат/кг	ЦП, мг/л	ПАК, мкмоль/(мин·л)
Контроль (n=10)			
0,244±0,004	1,385±0,057	3,33±0,03	176,97±0,53
1 час АКМ (n=10)			
0,305±0,030*	1,786±0,034*	4,09±0,07*	216,86±1,06*
2 часа АКМ (n=10)			
0,800±0,040*	2,408±0,007*	4,68±0,09*	505,71±2,32*
24 часа АКМ (n=10)			
0,943±0,153*	3,412±0,023*	8,12±0,15*	198,17±0,84*
3 суток АКМ (n=10)			
0,624±0,004*	5,592±0,098*	10,57±0,45*	389,88±0,81*
7 суток АКМ (n=10)			
0,814±0,014*	3,790±0,018*	11,14±0,12*	175,83±1,01
14 суток АКМ (n=10)			
0,504±0,004*	1,487±0,043	70,48±0,57*	897,94±6,34*
21 сутки АКМ (n=10)			
1,359±0,053*	1,803±0,066*	54,33±0,81*	654,97±0,77*
28 суток АКМ (n=10)			
1,298±0,061*	1,905±0,022*	7,07±0,14*	197,03±0,72*

Таблица 4.

Изменения показателей системы глутатиона в сердце животных при адреналиново-кальциевой модели повреждения, $M\pm m$

Группа	Показатель		
	GSH, мкмоль/г	ГП, мкмоль/(мин·кг)	ГР, мкмоль/(мин·кг)
Контроль	757,89±5,10	0,462±0,007	0,560±0,007
1 час АКМ	612,28±7,60*	0,457±0,010	0,552±0,010
2 часа АКМ	638,60±6,51*	0,387±0,010*	0,427±0,010*
24 часа АКМ	538,60±9,08*	0,268±0,003*	0,352±0,011*
3 суток АКМ	431,58±14,37*	0,246±0,005*	0,200±0,002*
7 суток АКМ	391,23±8,69*	0,345±0,005*	0,285±0,004*
14 суток АКМ	280,70±19,39*	0,227±0,005*	0,211±0,002*
21 сутки АКМ	308,77±12,04*	0,136±0,007*	0,237±0,004*
28 суток АКМ	657,89±8,77*	0,246±0,003*	0,264±0,009*

Показатели продолжали увеличиваться и через 2 часа: СОД в 3,27 раза ($p < 0,001$), каталаза – на 73,82 % ($p < 0,001$), ЦП – на 40,42 % ($p < 0,001$), ПАК – в 2,86 раза ($p < 0,001$). Через 24 часа СОД, каталаза, ЦП выросли соответственно в 3,86 ($p < 0,001$), 2,46 ($p < 0,001$) и 2,44 раза ($p < 0,001$), ПАК уменьшилась на 60,81 % ($p < 0,001$), но была выше на 11,98 % ($p < 0,001$) контрольных значений.

В дальнейшие сроки наблюдения исследуемые показатели антиоксидантной защиты изменялись по-разному. Активность СОД через 3 суток была выше по сравнению с контролем в 2,55 раза ($p < 0,001$), через 7 суток – в 3,33 раза ($p < 0,001$), через 14 суток – в 2,06 раза ($p < 0,001$), через 21 сутки – в 5,56 раза ($p < 0,001$) и через 28 суток – в 5,31 раза ($p < 0,001$).

Активность Кат достигала максимального значения через 3 суток по сравнению с контролем она выросла на 63,87 % ($p < 0,001$), через 7 суток – в 2,74 раза ($p < 0,001$). Через 14 суток активность фермента не отличалась от контрольных значений. Через 21 сутки она опять была выше контроля на 30,19 % ($p < 0,001$), а через 28 суток – на 37,56 % ($p < 0,001$).

Содержание ЦП по сравнению с контролем выросло через 1 час на 22,57 % ($p < 0,001$), через 2 часа – на 40,42 % ($p < 0,001$), через 24 часа – в 2,44 раза ($p < 0,001$), через 3 суток – в 3,17 раза ($p < 0,001$), через 7 суток – в 3,34 раза ($p < 0,001$). Через 14 суток показатель резко вырос в 21,14 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем и был наивысшим сравнительно с другими сроками исследования. Через 21 и 28 суток он постепенно снижался, но был значительно выше по сравнению с контрольными значениями в 16,29 раза ($p < 0,001$) и 2,12 раза ($p < 0,001$).

ПАК увеличилась по сравнению с контрольными значениями: через 1 час на 22,54 % ($p < 0,001$), через 2 часа – в 2,86 раза ($p < 0,001$), через 24 часа – на 11,98 % ($p < 0,001$), через 3 суток – в 2,2 раза ($p < 0,001$). Через 7 суток ПАК не отличалась от контрольных значений, а через 14 суток опять увеличилась и была больше по сравнению с контролем в 5,07 раза ($p < 0,001$), через 21 – в 3,7 раза ($p < 0,001$), а через 28 суток – на 11,33 % ($p < 0,001$).

При изучении показателей системы глутатиона (табл. 4) во все исследуемые сроки концентрация GSH была меньше контрольных значений. Она значительно снизилась уже через 1 час на 19,21 % ($p < 0,001$), через 2 часа – на 15,74 % ($p < 0,001$), через 24 часа – на 28,93 % ($p < 0,001$), через 3 суток – на 43,06 % ($p < 0,001$), через 7 суток – на 48,38 % ($p < 0,001$), через 14 суток – на 62,96 % ($p < 0,001$), через 21 сутки – на 59,96 % ($p < 0,001$), через 28 суток – на 13,19 % ($p < 0,001$).

Активности ГП и ГР через 1 час от начала исследования по сравнению с контролем не изменились, а через 2 часа снизились соответственно на 16,31 % ($p < 0,001$) и на 23,80 % ($p < 0,001$), через 24 часа – на 42,11 % ($p < 0,001$) и на 37,13 % ($p < 0,001$), через 3 суток – на 46,69 % ($p < 0,001$) и на 64,22 % ($p < 0,001$), через 7 – а 25,37 % ($p < 0,001$) и на 49,11 % ($p < 0,001$), через 14 суток – на 50,82 % ($p < 0,001$) и на 62,28 % ($p < 0,001$), через 21 сутки – 70,59 % ($p < 0,001$) и на 57,62 % ($p < 0,001$), через 28 суток – на 46,82 % ($p < 0,001$) и на 52,87 % ($p < 0,001$).

Таким образом, в ответ на введение адреналина и кальция у крыс уже через 1 час отмечено развитие оксидантно-нитрозаминного стресса. Через 3 суток отмечено значительное образование пероксинитрита и увеличение окислительной модификации белков, а через 7 суток увеличилась липидная пероксидация, которая сочеталась с нитрооксидативным стрессом через 14 суток. В дальнейшем происходило затухание патологического процесса. Противобойствовала повреждающему эффекту антиоксидантная система, активность которой увеличилась уже через 1 час после моделирования патологического процесса. Через 3 суток значительно выросла активность Кат, через 14 суток – содержание ЦП и ПАК, через 21 и 28 суток – активность СОД. Показатели системы глутатиона снижались уже с первого периода исследования. Максимум снижение GSH был через 14 суток, ГП – через 21 сутки, ГР – через 3 суток. Через 7 и 14 суток резко выросло содержимое ЦИК, которые являются маркером воспаления. Очевидно, что начиная с 3 суток запускается каскад воспалительных реакций, который достигал максимального развития через 7 и 14 суток, что сочетается с усилением окислительной модификации белков, активацией липидной пероксидации, развитием оксидантнонитрозаминного стресса. Антиоксидантная защита в начале исследования не является достаточной и максимально срабатывает только через 14 суток, что вызывает затухание воспаления.

Выводы. 1. Развитие некротически-пролиферативных процессов при адреналиново-кальциевой модели повреждения сердца сопровождается оксидативным, карбонильным, нитрооксидативным стрессом, усилением окислительной модификации белков и изменением антиоксидантной защиты. Максимальный рост продуктов окислительной модификации белков отмечен через 3 суток, нитрит аниона – через 3 и 14 суток, диеновых, триеновых конъюгат и шиффовых оснований – через 7 суток, триеновых конъюгат и ТБК-активных продуктов – через 14 суток.

2. Антиоксидантная защита сердечной мышцы значительно увеличивается при развитии адреналиново-кальциевой модели повреждения

сердца и её отдельные звенья достигают максимума в разные сроки исследования: активность каталазы – через 3 суток, концентрация церулоплазмина и пероксидазная активность крови – через 14 суток, активность супероксиддисмутазы – через 21 сутки. Значения системы глутатиона во все сроки исследования уменьшаются.

Литература:

- Арчаков А. И. Модификация белков активным кислородом и их распад / А. И. Арчаков, И. М. Михосоев // Биохимия. – 1998. – Т. 54, № 2. – С. 179–185.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
- Клінічна та лабораторна діагностика. Нормативні директивні правові документи. – К.: МВЦ «Медінформ», 2003. – 856 с.
- Круглікова Г. О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки щурів після введення селеніту натрію / Г. О. Круглікова, І. М. Штутман // Укр. біохім. журн. – 1976. – № 2. – С. 227–233.
- Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
- Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковська // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–93.
- Хаєвська М. Ю. Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології / М. Ю. Хаєвська // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 37–40.
- Хышиктуев Б.С. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение / Б.С. Хышиктуев, Н.А. Хышиктуева, В.Н. Иванов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 3. – С. 13–15.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
- Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / I. C. Green, A. W. Davie, J. Golawski [et al.] // Anal. biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.
- Bartz R.R. Redox mechanisms of cardiomyocyte mitochondrial protection / R. R. Bartz, H. B. Suliman, C. A. Piantadosi // Front Physiol. – 2015. – Vol. 6. – P. 291.
- Christia P. Targeting inflammatory pathways in myocardial infarction / P. Christia, N. G. Frangogiannis // Eur. J. Clin. Invest. – 2013. – Vol. 43(9). – P. 986–995.
- Frangogiannis N.G. Inflammation in cardiac injury, repair and regeneration / N. G. Frangogiannis // Curr. Opin. Cardiol. – 2015. – Vol. 30 (3). – P. 240–245.
- Hashmi S. Acute myocardial infarction and myocardial ischemia-reperfusion injury: a comparison / S. Hashmi, S. Al-Salam // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2015. – Vol. 8 (8). – P. 8786–896.
- Moffat J. A. Investigations into the role of sulfhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates / J. A. Moffat, P. W. Armstrong, G. S. Marks // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1982. – Vol. 60, № 10. – P. 1261–1266.
- Segura A.M. Fibrosis and heart failure / A. M. Segura, O. H. Frazier, L. M. Buja // Heart Fail. Rev. – 2014. – Vol. 19 (2). – P. 173–185.

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВО-КАЛЬЦИЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА У КРЫС-САМЦОВ

А.Н. МУСИЕНКО, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина, г. Тернополь

В динамике изучено развитие некротически-пролиферативных процессов при адреналиново-кальциевой модели повреждения сердца у крыс. Установлено, что смоделированное повреждение сопровождается оксидативным, карбонильным, нитрооксидативным стрессом, усилением окислительной модификации белков и изменением состояния антиоксидантной защиты. Максимальный рост продуктов окислительной модификации белков отмечен через 3 суток, нитрит аниона – через 3 и 14 суток, диеновых, триеновых конъюгат и шиффовых оснований – через 7 суток, ТБК-активных продуктов – через 14 суток. Антиоксидантная защита сердечной мышцы значительно усиливается при развитии адреналиново-кальциевой модели повреждения сердца и её отдельные звенья достигают максимума в разные сроки исследования: активность каталазы – через 3 суток, концентрация церулоплазмина и пероксидазная активность крови – через 14 суток, активность супероксиддисмутазы – через 21 сутки. Однако показатели функционирования системы глутатиона во все сроки исследования уменьшаются.

Ключевые слова: крысы, сердце, адреналиново-кальциевая модель повреждения.