

УДК 616.45-001.1/3:612.017.2.015.32.273(23.02)

**УСТОЙЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА  
МИОКАРДА К ДЕЙСТВИЮ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ  
ПРИ АДАПТАЦИИ К СРЕДНЕГОРНОЙ (1600 м) ГИПОКСИИ**

*Н.Н. Заречнова, Л.С. Костюченко, Т.Н. Слынько*

Рассмотрено влияние предварительной горной адаптации на устойчивость липидного обмена сердечной мышцы у животных, подвергнутых стрессовым нагрузкам. Обнаружено, что однократное применение глутатиона как экзогенного антиоксиданта снижает антиоксидантную активность липидов, сохраняя высокий горно-адаптационный уровень активности миокарда.

*Ключевые слова:* адаптация; гипоксия; стресс; липидный метаболизм; среднегорье.

**БӨКСӨ ТООЛУУ (1600 м) ГИПОКСИЯГА КӨНҮҮ УЧУРУНДА АР ТҮРДҮҮ  
СТРЕССТИК ФАКТОРЛОРДУН ТААСИРИНЕ ЛИПИДДИК МИОКАРДАНЫН  
МЕТАБОЛИЗМИНИН КӨРСӨТКҮЧТӨРҮНҮН ТУРУКТУУЛУГУ**

Макалада стресске учураган жаныбарлардын жүрөк булчуңдарынын липиддик көлөмүнүн туруктуулугуна алдын ала тоого көнүүнүн тийгизген таасири каралды. Экзогендик антиоксидант катары глутатионду бир жолку колдонуу миокарданын активдүүлүгүнүн тоого көнүүнүн жогорку деңгээли сакталуу менен, липиддердин антиоксиданттык активдүүлүгүн төмөндөтө тургандыгы аныкталды.

*Түйүндүү сөздөр:* адаптация; гипоксия; стресс; липиддик метаболизм; бөксө тоо.

**STABILITY OF INDICATORS OF LIQUID METABOLISM  
OF MYOCARDIUM TO ACTION OF VARIOUS STRESSOR FACTORS  
AT ADAPTATION TO MEDIUM (1600 m) HYPOXIA**

*N.N. Zarechnova, L.S. Kostyuchenko, T.N. Slynko*

The article examines the effect of preliminary mountain adaptation on the stability of lipid metabolism of cardiac muscle in animals exposed to stresses. It has been found that a single application of glutathione as an exogenous antioxidant reduces the antioxidant activity of lipids, while maintaining a high mining adaptive level of myocardial activity.

*Keywords:* adaptation; hypoxia; stress; lipid metabolism; mid-range.

**Введение.** Влияние горной гипоксии на организм изучалось многими авторами [1], известно, что при предварительной адаптации устойчивость к стрессовым воздействиям увеличивается [2]. Также известно, что в постинфарктный период действие гипоксии на миокард является кардиопротекторным [3, 4]. Изучение метаболизма сердца при различных видах стресса в условиях гипоксии представляет интерес для понимания механизмов нарушения его деятельности. Одной из причин развития нарушений является изменение липидного [5] и других обменных процессов.

Цель и задачи исследования – изучение влияния эмоционального (ЭБС), гипоксического (ГС), рауседилового (РС), норадреналинового (НС) видов стресса на состоянии липидного обмена в сердечной мышце.

**Материалы и методы исследования.** Исследования были выполнены на 288 белых беспородных крысах-самцах массой 140–200 г, выращенных в питомнике г. Бишкека (760 м над ур. моря). Адаптацию к среднегорью (1600 м) проводили на побережье оз. Иссык-Куль. Стрессовые состояния вызывали на 1-е, 10-е, 20-е, 30-е, 40-е сутки пребывания в горах.

Таблица 1 – Индексы антирадикальной защиты (ИАРЗ) n = 8–10

Серии опытов	Низкогорье, Бишкек, 760 м над ур. моря	Среднегорье, побережье. озера Иссык-Куль, 1600 м над ур. моря				
		дни адаптации				
		1-й	10-й	20-й	30-й	40-й
Контроль	8,2	9,3	9,6	7,9	11,8	6,7
ЭБС	11,0	8,1	8,1	8,2	11,0	5,2
НИС	12,2	4,6	7,8	6,2	5,6	13,0
РСП	10,5	8,2	6,4	7,0	8,5	12,4
ГС	8,9	6,9	8,2	10,3	7,8	7,1
ГС + Г S H	8,0	9,0	10,9	12,7	12,6	8,0
<b>Индексы супероксидингибирующей активности (СОД/ИАРЗ)</b>						
Контроль	82,9	59,4	96,7	119,7	104,9	289,2
ЭБС	57,4	60,2	97,7	127,5	143,5	376,0
НИС	49,7	92,5	98,3	180,8	183,5	184,5
РСП	47,0	52,9	162,0	169,0	142,8	201,2
ГС	47,7	59,3	87,8	215,9	238,1	164,4
ГС + Г S H	64,0	43,3	70,3	121,5	57,3	202,5

Забой животных проводили под эфирным наркозом. Липидный экстракт готовили по методу Фольча, в котором определяли содержание общих липидов в крови, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), индекс антирадикальной защиты (ИАРЗ) высчитывали по формуле  $\frac{АОА+КТ}{ДК+ЛФПП}$ , где АОА – антиокислительная активность липидов ткани сердца, КТ – каталаза, ДК – диеновые конъюгаты, ЛФПП – липофусциноподобные пигменты, описанные нами ранее [6]. Супероксидингибирующая активность сердца определялась отношением СОД/ИАРЗ, где СОД – супероксиддисмутаза. Полученный материал обработан статистически с использованием критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

В наших исследованиях мы установили новый, более высокий (в 4–5 раз,  $p < 0,001$ ) уровень свободных жирных кислот (СЖК) в сердце адаптированных к среднегорью животных, из которых образовывались в значительном количестве продукты перекисного окисления липидов [6] в аварийную и переходную стадии адаптации (1–10-е сутки), что подавляло активность антиоксидантных ферментов – СОД и каталазы. В связи с образованием высокого уровня СЖК общие липиды значительно “потреблялись” при адаптации организма к среднегорью, по-видимому, для энергических затрат, а также для синтеза адаптивных структур, по нашим данным – от 1,5 до 2,8 раза к 40-м суткам ( $p < 0,001$ ). Такое использование общих липидов с усиленным образованием СЖК и продуктов ПОЛ

при адаптации организма к гипоксии среднегорья, является стереотипным и специфическим ответом в метаболизме липидов.

Антирадикальная защита в интактном, адаптированном миокарде повысилась с 8–12 единиц к 30-суткам (таблица 1), а супероксидингибирующая активность резко упала (на 28,4 % в 1-е сутки пребывания, тогда как с 10-х по 40-е сутки она увеличилась в 3,5 раза).

При моделировании различных видов стресса картина снижения содержания общего количества липидов миокарда в среднегорье сохранилась и была даже более выраженной на 30–40-е сутки адаптации. Уровень НЭЖК в крови стал наиболее высоким при гипоксическом ( $p < 0,05$ ) стрессе. Но особенно значительным высвобождение СЖК из жировой ткани (2,43 против 0,33 мк-экв/мл) было в группе с введением норадреналина в 1-й день пребывания, а также в группе с предварительным введением перед ГС глутатиона (2,21 против 0,29) в связи с чем, скорость высвобождения СЖК в тканях превышает скорость утилизации и концентрации их в крови.

В условиях низкогорья (760 м, г. Бишкек) только при РС выявилось снижение содержания НЭЖК на 30,3 %, при остальных видах стресса оно было повышенным, но значительно меньше, чем при стрессе на фоне адаптации. Общее количество липидов в этой группе крыс было низким только при НС (на 19 %;  $p < 0,05$ ) и имело тенденцию к снижению при всех других видах стресса.

Антирадикальная защита миокарда в условиях низкогорья при различных видах стресса была

повышенной при ЭБС – на 34, НС – 48,7, РС – 28, ГС – 8,5 %. В этих же сериях при адаптации к среднегорью антирадикальная защита была менее значительна с 1-х по 20-е сутки при ЭБС и до 30 суток при НС, РС, ГС. Супероксидингибирующая активность миокарда в условиях низкогорья снизилась при ЭБС на 30 %, НС – на 41,1 %, РС – на 43,3 % и ГС – на 42,5 %. В среднегорье же она была низкой только на 1-е сутки пребывания при всех видах стресса и нарастала по мере адаптации к 40-м суткам (таблица 1).

Таким образом, горная среда (1600 м), будучи новой для обитания низкогорных животных, становится причиной биологической перестройки гомеостаза между процессом ПОЛ и его антиоксидантной (ферментной и неферментной) системой (АОС) и инициирует опережающее повышение продуктов ПОЛ, которое вызывает в сердце адаптивно-защитное усиление образования антиоксидантных ферментов.

Неспецифические стрессовые состояния, вызванные специфическими стрессорами (ЭБС, ГС, НС, РС) как в низкогорье, так и в горах также вызывают изменение гомеостаза между ПОЛ и АОС в пользу последней. Миокард становится устойчивым к любому стрессу благодаря адаптивному накоплению в нем антиоксидантных ферментов, тормозящих стресс-индуцированное усиление ПОЛ.

Моделирование различных видов стресса в процессе адаптации к горному климату (1–20-е сутки) вызывает усиление ПОЛ при снижении активности антиоксидантных ферментов, общих липидов и высокой НЭЖК. С формированием стабильной стадии горной адаптации (30–40 суток) происходит возвращение ПОЛ к исходному уровню при дальнейшем снижении общего количества липидов и высокой НЭЖК. Антиоксидантные ферменты становятся более устойчивыми к действию стресс-индуцированных прооксидантов, их актив-

ность повышается, что свидетельствует о реализации антирадикальной защиты при стрессе в горах. По-видимому, различные виды стресса подвергаются в горах торможению, что делает миокард резистентным к повреждающему действию стресса.

Экзогенный антиоксидант – глутатион, примененный однократно перед ГС в условиях среднегорной адаптации, снижает антиоксидантную активность липидов при низком количестве общих липидов и высоких НЭЖК, сохраняя высокий горно-адаптационный уровень СОД – активности миокарда.

#### Литература

1. Слынько Т.Н. Морфофункциональные изменения эндокринных органов при действии алкоголя в ранние сроки адаптации к высокогорью / Т.Н. Слынько, Н.Н. Заречнова // Вестник КРСУ. 2016. Т. 16. № 3. С. 168–171.
2. Костюченко Л.С. Влияние экзогенных оксидантов на перекисное окисление липидов и гипоксическую устойчивость животных при гипоксическом стрессе / Л.С. Костюченко // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 10. С. 188–192.
3. Алиев М.А. Стресспротективный эффект горной адаптации / М.А. Алиев, В.А. Лемешенко, Л.С. Костюченко и др. Фрунзе: Илим; 1989. С. 216.
4. Захаров Г.А. Гормонально-индуцированный стресс и инфаркт миокарда горных собак / Г.А. Захаров. Бишкек: Илим, 1991. С. 251.
5. Шабанова И.А. Обмен жирных кислот в сердечной мышце / И.А. Шабанова // Вопросы медицинской химии. 1961. Т. 5. № 7. С. 451.
6. Костюченко Л.С. Изменение перекисного окисления липидов и антиоксидантов при стрессовых состояниях в условиях среднегорья: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.С. Костюченко. Бишкек, 1991. С. 21.