

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ КАРДИОСПЕЦИФИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ АККЛИМАТИЗАЦИИ ПРИ КАТЕХОЛАМИНОВОМ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Фаравана М., Исаева А., Омуркулов У., Бекташ уулу У.,
Махмудова Ж.А.

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, кафедра общей и
клинической биохимии, МУНЦ БМИ, Бишкек,
Кыргызская Республика.*

Резюме. Установлено, что после моделирования катехоламинового некроза миокарда при кратковременном пребывании кроликов в условиях высокогорья, уровень кардиоспецифических маркеров креатинфосфокиназы-МВ фракции, АсАТ и тропонина I значительно повышаются в связи усугублением повреждения миоцитов под действием экзогенно вводимого адреналина и гипоксии.

Выявлено благоприятное влияние адаптационных процессов в условиях высокогорья на течение катехоламинового кардионекроза. Снижения уровня маркерных ферментов у акклиматизированных животных и у животных с катехоламиновым некрозом миокарда показывают, что предварительная акклиматизация повышает устойчивость миокарда не только к гипоксии, но и к воздействию экзогенного адреналина.

Ключевые слова: маркерные ферменты, некроз миокарда, креатинфосфокиназа, аспаратаминотрансфераза, тропонин I.

КЛИМАТТАШТЫРУУНУН АР КАНДАЙ МЕЗГИЛИНДЕГИ МИОКАРДДЫН ЭКСПЕРИМЕНТТИК КАТЕХОЛАМИНДИК ЖАРАКАТЫНДА КАРДИОСПЕЦИФИКАЛЫК МАРКЕРЛӨРДҮН ДЕНГЭЭЛИНИН ОЗГӨРҮШҮ

Фаравана М., Исаева А., Омуркулов У., Бекташ уулу У.,
Махмудова Ж.А.

*И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, жалпы жана
клиникалык биохимия кафедрасы, БМИ ТООБ,
Бишкек, Кыргыз Республикасы*

Корунду. Бийик тоонун шарттарындагы кыска мөөнөттө коендордун миокардына катехоламиндик некрозду моделдегенде, кандын сывороткосундагы кардиоспецификалык маркерлор -креатинфосфокиназанын-МВ фракциясы, АсАт жана тропонин I деңгээлдеринин жогорулашы экзогендик адреналиндин жана гипоксиянын таасиринен миоциттердин жаракаталынышынын күчөшүнүн негизинде экендиги аныкталган.

Ошондой эле жаныбарлар бийик тоонун шартында узак убакыт жүргөн учурда, климатташтыруунун жүрөктүн катехоламиндик жаракатына тийгизген жагымдуу таасири тастыкталган. Климатташтырылган жана жүрөктүн катехоламиндик жаракатына учураган жаныбарлардын канында маркердук ферменттердин деңгээлдеринин төмөндөшү, алдын ала кылынган климатташтыруунун миокарддын гипоксияга гана эмес, экзогендик адреналиндин таасирине да туруктуулугунун күчөшүн алып келгендиги көрсөтүлгөн.

Негизги создөр: маркердук ферменттер, миокарддын некрозу, креатинфосфокиназа, аспаратаминотрансфераза, тропонин.

THE CHANGES OF CARDIOSPECIFIC MARKERS LEVELS DURING DIFFERENT ACCLIMATIZATION PERIODS IN CATECHOLAMINE MYOCARDIAL NECROSIS IN EXPERIMENT

Faravana M., Isaeva A., Omuraliev U., Bektash U., Mahmudova. Zh.A.

Resume. It is established that after catecholamine myocardial necrosis modeling in rabbits at high altitude increases the level of cardiospecific markers: creatin phosphokinase -MB fraction, AsAT and troponin I. The increase is due to myocyte injury under the action of exogenous adrenaline introduction of adrenaline and hypoxia.

The favourable influence of adaptive processes at high altitude on catecholamine necrosis is revealed. The decrease of the number of marker enzymes in acclimatized with catecholamine myocardial show that preliminary acclimatization increases resistance of myocardium not only to hypoxia but to exogenous adrenaline effect.

Key words: enzymatic markers, myocardial necrosis, creatin phosphokinase, aspartate aminotransferase, troponin.

В настоящее время одной из актуальных проблем современной биологии и медицины является проблема приспособления живых организмов к условиям высокогорья, так как резко возросшая популярность горного туризма, строительство дорог, гидроэлектростанций, освоение полезных ископаемых сопровождается увеличением количества людей поднимающихся в условия высокогорья. В сложном процессе приспособления организма к условиям высокогорной гипоксии, в результате несоответствия между объемом выполняемой сердцем работы и степенью изменения коронарного кровотока, а также увеличенной концентрацией катехоламинов в крови, нередко развивается некроз миокарда [1], требующей своевременной диагностики и лечения в условиях высокогорья.

В настоящее время методы клинической биохимии и иммунохимии позволяют диагностировать инфаркт миокарда в первые часы его возникновения, провести диагностику ишемии и гибели миоцитов, оценить эффективность лечения.

Биохимический маркер некроза миокарда должен обладать высокой специфичностью и чувствительностью в остром периоде и после появления симптомов инфаркта миокарда достигать в крови диагностически значимого уровня, причем этот уровень должен сохраняться в течение нескольких дней. Следует отметить, что после единичного повреждения ткани уровень внутриклеточных ферментов в плазме крови

возрастает по мере их освобождения из поврежденных клеток, а затем снижается в результате их клиренса. Поэтому, нужно учесть время взятия пробы относительно повреждения. Для диагностики инфаркта миокарда рекомендуется параллельно использовать два маркера - "ранний" - креатинфосфокиназа - MB и "поздний" - тропонин I. Содержание - "раннего" маркера при инфаркте миокарда диагностически значимо повышается в крови в первые часы заболевания, "поздний" - достигает диагностически значимого уровня только через 7-9 ч, и сохраняется до 2-х недель [2,3,4,5].

Целью настоящей работы явилось изучение изменения уровней специфических маркеров повреждения миокарда в сыворотке крови у кроликов при развитии катехоламинового некроза миокарда на 3-е и 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на кроликах массой 2,5-3 кг в условиях низкогорья (Бишкек, 760 м. над у. м.), и на 3-е и на 30-е сутки пребывания животных в условиях высокогорья (п. Туя-Ашу, 3200 м. над у. м.). Катехоламиновый некроз провоцировался однократным внутривенным введением адрепалина: в условиях низкогорья в дозе 0,025 мг/кг массы тела, в условиях высокогорья в дозе 0,015 мг/кг массы тела.

Животные были разделены на 6 групп: 1- интактная группа в условиях низкогорья (Бишкек), 2 - группа кроликов после введения адре

налина в условиях высокогорья (Бишкек), 3-я группа - интактные животные в на 3-е сутки пребывания в условиях высокогорья, 4-я группа - на 3-е сутки пребывания кроликов в условиях высокогорья вводился адреналин, 5-группа - интактные животные на 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья, 6-группа - на 30-е сутки пребывания кроликов в условиях высокогорья вводился адреналин.

После моделирования катехоламинового некроза миокарда определялись следующие маркеры сердечной мышцы: 1. Количественное определение креатинфосфокиназы - МВ фракции в сыворотке крови диагностическими наборами для определения КФК-МВ на автоанализаторе через 6 часов после введения адреналина.

2. Количественное определение концентрации аспартатаминотрансферазы в сыворотке

крови наборами реагентов "Аминотрансфераза AST 360" на фотозлектроколориметре.

3. Количественное определение концентрации тропонина I наборами реагентов "Тропонин I -ИФА" в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Аспартатаминотрансфераза и тропонин определялись через 20 часов после введения адреналина.

Результаты и их обсуждение.

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ). Как видно из рисунка 1, уровень аспартатаминотрансферазы в условиях низкогорья после введения адреналина увеличился с $0,07 \pm 1,25$ до $0,25 \pm 2,79$ уровень аспартатаминотрансферазы повысился с $0,07 \pm 1,25$ до $0,12 \pm 0,009$ мкмоль/л ($P < 0,001$), что выходит за пределы физиологической нормы.

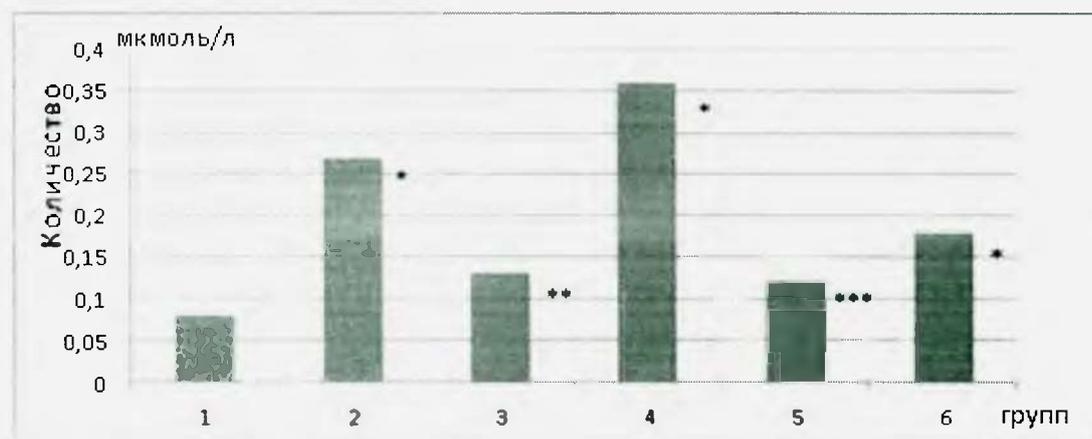


Рис. 1. Уровень АсАТ (мкмоль/л) в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового некроза миокарда.

На 3-й день пребывания животных в условиях высокогорья уровень аспартатаминотрансферазы повысился с $0,07 \pm 1,25$ до $0,12 \pm 0,009$ мкмоль/л ($P < 0,01$). После введения адреналина наблюдалось увеличение уровня аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови кроликов с $0,12 \pm 0,009$ до $0,34 \pm 2,5$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

На 30-й день пребывания животных в условиях высокогорья по сравнению с интактными животными в условиях низкогорья, отмечалось также увеличение уровня АсАТ с $0,07 \pm 1,25$ до $0,11 \pm 0,01$ мкмоль/л, ($P < 0,001$). У адаптированных животных после введения адреналина по сравнению с адаптированными интактными

животными уровень АсАТ повысился с $0,11 \pm 0,01$ до $0,17 \pm 0,01$ ($P < 0,01$), а по сравнению с неадаптированными животными получившими адреналин понизился с $0,34 \pm 0,02$ до $0,17 \pm 0,01$ мкмоль/л, ($P < 0,001$).

МВ - КФК (сердечная форма креатинфосфокиназы - КФК).

Результаты исследования, проведенные в условиях низкогорья

(Рис.2), показали, что, после введения адреналина уровень КФК - МВ в сыворотке крови у кроликов резко повысился с $195,1 \pm 50,5$ МЕ до $1157,5 \pm 124,6$ МЕ ($P < 0,00$).

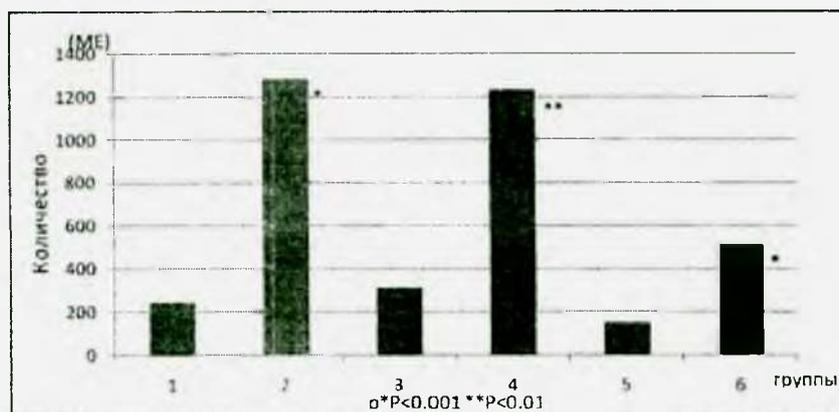


Рис. 2. Количество КФК-МВ (МЕ) в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового кардионекроза

На 3-й день пребывания животных в условиях высокогорья было выявлено, что количество КФК-МВ по сравнению с интактной группой низкогорья, увеличилось с $195,1 \pm 50,5$ до $243,6 \pm 68,8$ МЕ. После введения экзогенного адреналина количество его повысилось с $243,6 \pm 68,8$ до $1178 \pm 52,1$ МЕ ($P < 0,001$).

Исследования животных на 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья показало, что количество КФК-МВ по сравнению с интактной группой низкогорья и с интактной группой на 3-е сутки пребывания в горах снизилось с $195,16 \pm 50$ до $134,6 \pm 17,3$ МЕ и с $243,6 \pm 68,8$ до $134,6 \pm 17,3$ МЕ, соответственно. У животных, которые получили внутривенно адреналин, по

сравнению с интактной группой (5 группа) отмечалось повышение с $134,6 \pm 17,3$ до $475,8 \pm 37,0$ МЕ, ($P < 0,001$) и снижения количества МВ - фракции креатинфосфокиназы в три раза по сравнению с животными, которые находились 3 суток в условиях высокогорья и получившие адреналин (с $1178 \pm 52,1$ до $475,8 \pm 37,0$ МЕ ($P < 0,001$)).

Тропонин I. Определение нами тропонина I в сыворотке крови кроликов через 20 часов после введения адреналина в низкогорье показало, что количество тропонина I достоверно увеличилось в 9 раз ($0,47 \pm 0,13$ нг/мл до $3,88 \pm 0,96$ нг/мл, соответственно).

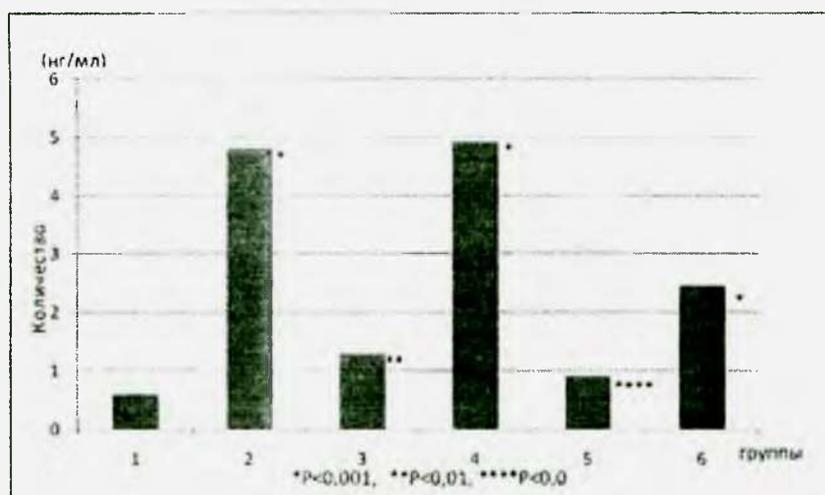


Рис. 3. Количества тропонина I (нг/мл) в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового некроза миокарда.

На 3-й день пребывания кроликов в условиях высокогорья количество тропонина I в сыворотке крови увеличилось с $0,47 \pm 0,13$ нг/мл до $0,97 \pm 0,05$ нг/мл (Рис.3). Тогда после введения на высокогорье адреналина у животных наблюдалось увеличение тропонина I в 10 раз до $4,2 \pm 0,7$ нг/мл ($P < 0,001$).

Обследование кроликов на 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья показало, что количество тропонина I по сравнению с интактными животными в условиях низкогогорья увеличилось (с $0,47 \pm 0,13$ до $0,83 \pm 0,09$ нг/мл), а по сравнению с интактными животными на 3-й день пребывания в условиях низкогогорья снизилось ($0,97 \pm 0,05$ до $0,83 \pm 0,09$ нг/мл).

После введения адреналина количество тропонина I увеличилось с $0,83 \pm 0,09$ до $2,31 \pm 0,15$ нг/мл ($P < 0,001$) и по сравнению с животными, которые находились 3-суток в условиях высокогорья (с $0,97 \pm 0,05$ до $2,31 \pm 0,15$ нг/мл ($P < 0,001$)). Отмечалось снижение количества тропонина I по сравнению с неадаптированными животными, получившие адреналин с $4,21 \pm 0,72$ до $2,31 \pm 0,15$ нг/мл ($P < 0,05$).

На 3-й день пребывания животных в условиях высокогорья, в результате возможного образования некротических участков у некоторых животных, содержания КФК-МВ и тропонина I в сыворотке крови превышает физиологическую норму по сравнению с контрольной группой. После моделирования катехоламинового некроза миокарда уровень кардиоспецифических маркеров креатинфосфокиназы-МВ фракции, АсАТ и тропонина I достоверно повышаются в связи усилением повреждения кардиомиоцитов под действием экзогенно вводимого адреналина и гипоксии.

Снижения количества кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови у животных на 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья по сравнению с животными на 3-е сутки пребывания в горах свидетельствуют о том, что горная акклиматизация благоприятно влияет на миокард, повышает устойчивость к гипоксии. Как отмечают Ф. З. Меерсон [6], М. М. Миррахимов, Т. С. Мейманалиев [1] в процессе адаптации людей и животных к высотной гипоксии снижаются адренергические реакции, уменьшается кислородорасточающее действие адреналина и вызывающий им стрессорный эффект по-

вышает резистентность сердечной мышцы к чрезвычайным раздражителям. Одновременно в сердце развивается комплекс адаптационных изменений, выражающихся увеличением мощности системы митохондрий.

Следовательно, наши экспериментальные исследования также, как и литературные данные [1,6,] показывают, что адаптация к условиям гипоксии положительно влияет на миокард и предотвращает или уменьшает его ишемические некрозы, вызываемые условиями гипоксии.

Снижения количества маркерных ферментов АсАТ, КФК-МВ и тропонина I у животных на 30-е сутки после введения адреналина показывают, что предварительная акклиматизация вызывает повышение резистентности организма, а также повышает устойчивость их не только к кислородной недостаточности, но и воздействию повреждающих агентов, т.е. повышает выносливость миокарда к воздействию экзогенного адреналина.

Таким образом, полученные экспериментальные данные обосновывают возможность использования высокогорной адаптации для профилактики стрессорных повреждений миокарда.

Литература

1. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. - 1980 - С. 63-65
2. Wu A., Gibler B. et al. National Academy of Clinical Biochemistry standards of laboratory practice: recommendation for the use of cardiac marker in coronary artery disease. Chin Chem.- 1999. V.45.-P. 1104-1121
3. Трифонов И.Р. Биохимические маркеры некроза миокарда. Кардиология.- 2001 -№11 - С. 93-97
4. Волкова Э.Г., Малыхина О.П., Левашов С.Ю. Повторные инфаркты миокарда: особенности изменения содержания биомаркеров и ремоделирования миокарда. Кардиология.- 2007- №7 - С. 26-2
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.Наука,-1981, -С. 235-237
6. Малышев И.Ю. Адаптация организма к стрессорным воздействиям повышает резистентность сердца. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -1989, -№ 4 -С. 411-413