

А. М. Шиш, С. Б. Французова, В. С. Нагибін, О. О. Мойбенко

Механізми кардіопротекторного ефекту омега-3 поліненасичених жирних кислот при гострому ушкодженні міокарда за умов імобілізаційного стресу

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

*Ключові слова: серце, омега-3
поліненасичені жирні кислоти, стрес*

Останніми роками все більше уваги приділяється дослідженню ролі ендогенних механізмів захисту міокарда при патології серця. До таких мембранозв'язаних ендогенних факторів слід віднести омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω -3 ПНЖК), що мають добре виражені кардіопротективні властивості [24, 28]. Дані літератури свідчать, що ω -3 ПНЖК уповільнюють розвиток атеросклерозу, зменшують імовірність розвитку інфаркту міокарда за рахунок гіполіпідемічних, антиоксидантних, антиагрегантних, протизапальних властивостей [19, 25, 29]. Крім того, ω -3 ПНЖК мають гіпотензивну та антиаритмічну дію, знижуючи чутливість до агоністів адренорецепторів [13, 14, 19, 23]. Останнє має суттєве значення в терапії хворих похилого й старечого віку, виходячи з існуючих сьогодні уявлень про підвищення чутливості серцево-судинної системи осіб цієї вікової групи до катехоламінів (КА) (норадреналіну, адреналіну), що за умов використання навіть менших доз призводить до значних зсувів судинного тону, артеріального тиску, показників гемодинаміки [2].

Відомо, що стресорні впливи є важливими факторами розвитку серцево-судинної патології, тому вивчення дії препаратів, що містять ω -3 ПНЖК та можуть застосовуватися з профілактичною метою за умов гострого стресорного пошкодження серця, становить особливий інтерес. Ішемія та інфаркт міокарда викликають стрес та активують симпатичну нервову систему, підви-

щуючи продукцію катехоламінів [5, 8, 16]. У результаті виникає гіпертензія, енергетичний дефіцит міокарда, схильність до виникнення аритмій серця, активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що призводить до тяжких порушень стану серцево-судинної системи та життєво важливих функцій [8, 12]. Рівень активних форм кисню, що перевищує захисні можливості клітини, викликає суттєві клітинні порушення – зниження енергетичного потенціалу та як результат руйнування клітини. Залежно від інтенсивності стресу клітини можуть загинути як шляхом апоптозу, коли внутрішній вміст клітини деградує до нетоксичних продуктів, так і в результаті некрозу, коли сила оксидативного стресу занадто велика. При некрозі клітинна мембрана руйнується та вміст клітини вивільнюється в оточуюче середовище, що в результаті може пошкодити оточуючі клітини й тканини.

Відомо, що вільні радикали окиснюють фосфоліпіди та білки клітинних мембран, порушуючи їхню цілісність, інактивують клітинні та мембранні ферменти [4, 7, 21], що є одним із найважливіших патогенетичних механізмів, пов'язаних з процесами вільнорадикального окиснення.

Питання про патогенез суто стресорних ушкоджень міокарда дотепер залишається відкритим. Ряд дослідників вважають, що одним із факторів ушкодження органів та тканин у подібних ситуаціях поряд із значним енергетичним дефіцитом є дисбаланс синтезу та розпаду білків з перевагою катаболічних процесів [9]. Як фактори, що призводять до цього, розглядають гіперактивацію симпато-адреналової систе-

ми та порушення балансу «анаболічних» і «катаболічних» гормонів. Тому зменшення реактивності серця до адренергічної стимуляції є механізмом кардіопротекції, зокрема, досвід клініцистів свідчить про позитивний ефект β -адреноблокаторів при гострій коронарній патології та інфаркті міокарда [2, 8, 26].

Відомо, що адренореактивні системи здатні динамічно змінюватися під впливом таких факторів, як гіпоксія, коливання температури, метаболічної активності, гормонального статусу, при вікових змінах, впливі канцерогенів і ін. [8, 9, 26]. Помічено також, що вплив кожного з цих факторів опосередкований порушенням фосфоліпідного складу мембран. Здається важливою можливістю впливу на вегетативну регуляцію судин, коли корекція судинного тонуусу відбувається за рахунок зміни чутливості рецепторного апарату, а не завдяки короткочасному ефекту екзогенних катехоламінів. Нині необхідним вважається пошук лікарських засобів, що взаємодіють не з лігандзв'язуючими ділянками адренореактивних систем, а з іншими структурами (наприклад, фосфоліпідним компонентом мембран), що впливають на їхнє функціонування.

Не дивлячись на широке застосування ω -3 ПНЖК, механізми кардіопротекції, зумовленої модифікацією жирнокислотного складу фосфоліпідних мембран, недостатньо з'ясовані та залишаються предметом інтенсивного вивчення натеper. У літературі відсутні дані щодо питання, яким чином впливає модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран при застосуванні ω -3 ПНЖК за умов дії стресорних факторів на реакції серця. Отже, з'ясування цього питання має особливий інтерес.

Мета дослідження – виявлення впливу модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран за допомогою Епадолу (ω -3 ПНЖК) на характер гострого стресорного пошкодження міокарда.

Матеріали та методи. Для експериментів використовували самців щурів лінії Вістар масою 280–300 г. Тварин

було розподілено на 3 групи по 10 тварин у кожній: 1 група (контроль) – інтактні тварини, що утримувалися на стандартному раціоні віварію; 2 група – тварини, що піддавалися впливу гострого іммобілізаційного стресу; 3 група – тварини з гострим іммобілізаційним стресом, що попередньо отримували Епадол (ω -3 ПНЖК). У роботі застосовували препарат «Епадол» (виробництва Київського вітамінного заводу), що містить 45 % ω -3 ПНЖК (суміш ейкозапентаєнової та докозагексаєнової кислоти), який перорально вводили тваринам з розрахунку 0,1 мг на 100 г маси тіла тварини протягом 4 тижнів. На останньому етапі тварин анестезували уретаном (1,9 г/кг), відкривали грудну порожнину на рівні з'єднання ребер і груди, видаляли серце та одразу поміщали його в льодяний розчин Кребса-Хензелейта. Серце підвішували на металеву канюлю, діаметр якої відповідав діаметрові аорти та перфузували ретроградно за класичним методом Лангендорфа буферним бікарбонатним розчином Кребса-Хензелейта [12]. Реєстрували частоту серцевих скорочень, тиск у лівому шлуночку серця (за змінами тиску в латексному балончику, що вводився в лівий шлуночок), коронарний перфузійний тиск та його першу похідну – dp/dt . Реєстрацію здійснювали за допомогою приладу Mingograf 34 фірми Elema (Швеція). Гострий іммобілізаційний стрес моделювали шляхом однократної фіксації тварин протягом 6 год на спині в стані нерухомості. Як критерій наявності стресу у тварин використовували підрахунок виразок на слизовій оболонці шлунка, збільшення ваги наднирників та інволюції тимуса.

Біохімічними методами в гомогенаті тканини серця визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) [10], та активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) [11] та каталази (КТ) [3].

Визначення вмісту ω -3 ПНЖК (α -ліноленової (α -ЛК), докозагексаєнової (ДГК) кислот) та ω -6 ПНЖК (арахідонової (АК) та лінолевої кислот) в

тканині міокарда проводили за методом високоефективної рідинної зворотної хроматографії з використанням рефрактометричного детектора [1]. Уміст ω -3 та ω -6 ПНЖК виражали у відсотковому співвідношенні до загального вмісту жирних кислот, який приймали за 100 %.

Тварини були задіяні в експериментах з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986 р.). Отримані дані обробляли статистично з використанням програм Origin 7.0 та Excel 2000. При цьому вірогідність відмінностей визначали за t-критерієм Стьюдента. Значення $P < 0,05$ вважали вірогідним.

Результати та їх обговорення. За результатами хроматографічного аналізу було встановлено, що гострий іммобілізаційний стрес призводить до зміни жирнокислотного складу клітинних мембран.

Так, внаслідок гострого стресорного пошкодження в тканині міокарда зменшується вміст насичених жирних кислот, зокрема, пальмітинової (на 19,58 %) та стеаринової (на 15,19 %) порівняно з контролем. Відмічено зменшення вмісту ПНЖК з сімейства ω -6 (арахідонової на 19,45 % та лінолевої на 11,15 %), хоча вміст ДГК збільшується на 70,43 % порівняно з контролем (табл. 1). Слід зазначити, що за тих самих умов вміст ω -ЛК (ПНЖК з сімейства ω -3) збільшується в 3,4 рази порівняно з контролем.

Попереднє застосування Епадолу (протягом 4 тиж.) за умов гострого іммобілізаційного стресу призводить до

зміни жирнокислотного складу клітинних мембран, про що свідчить зменшення вмісту насичених ЖК та ω -6 ПНЖК та збільшення вмісту ω -3 ПНЖК. Зокрема, відмічено зниження вмісту АК на 15,33 % та лінолевої на 16 %, тоді як вміст ДГК збільшувався на 38 % порівняно з групою зі стресом без застосування ω -3 ПНЖК (табл. 1). Як свідчать дані літератури, α -ЛК може переходити в ейкозапентаєнову кислоту (із сімейства ω -3 ПНЖК) та потім у ДГК [17]. Раніше нами було показано, що ω -3 ПНЖК суттєво впливають на жирнокислотний склад фосфоліпідів клітинних мембран, саме зменшуючи співвідношення суми ω -6/ ω -3 у тканині серця щурів, що піддавалися впливу ішемії-реперфузії [12]. Встановлено, що модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран виявляє позитивний вплив на процеси ішемії-реперфузії, попереджаючи підвищення перфузійного тиску в коронарних судинах, що може сприяти покращанню кровопостачання міокарда [6, 12, 14, 25]. Особливо слід наголосити, що дієта, збагачена на ω -3 ПНЖК, значно зменшує і навіть усуває тяжкі аритмії за гострої ішемії міокарда, а також зменшує частоту виникнення й тривалість фібриляції серця та величину артеріального тиску при реперфузії [19, 24, 28, 29].

Уважають, що в процесі розвитку стрес-реакції виникають функціональні порушення та структурні пошкодження клітин, тканин, органів. Розвиток постстресорних ускладнень при тривалому стресорному впливі є наслідком

Таблиця 1

Уміст ненасичених та поліненасичених жирних кислот (ω -3 та ω -6) у гомогенатах тканини міокарда щурів за умов гострого іммобілізаційного стресу та застосування Епадолу, % (M \pm m)

Жирна кислота	I група	II група	III група
Пальмітинова	16,85 \pm 1,19	13,55 \pm 0,26*	11,56 \pm 0,34**
Стеаринова	15,86 \pm 1,17	13,45 \pm 0,06	11,48 \pm 0,34**
Олеїнова	13,16 \pm 0,86	13,85 \pm 0,71	11,98 \pm 0,48
Лінолева ω -6	17,30 \pm 0,63	15,37 \pm 0,44	12,91 \pm 0,40**
Арахідонова ω -6	18,86 \pm 1,22	15,19 \pm 0,62*	12,86 \pm 0,66**
α -Ліноленова ω -3	0,23 \pm 0,08	0,80 \pm 0,32*	0,58 \pm 0,18
Докозагексаєнова ω -3	7,61 \pm 0,46	12,97 \pm 0,75*	17,90 \pm 0,53**

*Примітка. I група – контроль; II група – стрес; III група – Епадол (ω -3 ПНЖК) + стрес; *вірогідні зміни порівняно з контролем; **вірогідні зміни порівняно зі стресом, $P < 0,05$. Загальний вміст кислот прийнято за 100 % складу клітин міокарда.*

виснаження компенсаторних механізмів, що можуть призвести до незворотних змін та виникнення захворювань. Після гострого іммобілізаційного стресу нами відмічено порушення скоротливої функції міокарда, зміни тиску в лівому шлуночку (ТЛШ) ізольованого серця, зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) та коронарного перфузійного тиску (КПТ). Нами показано, що ТЛШ у тварин після стресу був на 31,41 % меншим, ніж у інтактних тварин. ТЛШ у тварин, які піддавалися стресу та ω -3 ПНЖК модифікації був на 24,35 % ($p < 0,05$) більшим порівняно зі стресованим серцем. Коронарний перфузійний тиск сердець, які піддавалися стресу, був на 31,7 % меншим, ніж у інтактних тварин (табл. 2). При ω -3 ПНЖК модифікації КПТ наближався до контрольних значень та був на 22,24 % більшим порівняно зі стресованим серцем. Це свідчить про те, що застосування Епадолу сприяє зменшенню негативного впливу стресу на скоротливу функцію серця, тоді як після дії стресу спостерігається пригнічення скоротливої активності міокарда порівняно з ізольованим серцем інтактних тварин, які не піддавалися дії стресу. Про розвиток постстресорних ускладнень свідчить уповільнення частоти серцевих скорочень, що на 34 уд/хв менше, ніж у контролі. За умов попереднього застосування ω -3 ПНЖК ЧСС була наближеною до контролю та на 14 уд/хв більше, ніж у групі зі стресом. Слід зазначити, що за умов гострого іммобілізаційного стресу спостерігали порушення ритму серця. У середньому кількість екстрасистол при стресі досягла 7 (за 1 хв), тоді як у III групі 2–3. Отже, застосування ω -3 ПНЖК призвело до попередження порушення

ритму діяльності серця (попередження електричної нестабільності серця, тобто зменшення кількості екстрасистол). Таким чином, як свідчать наші дані, попереднє застосування ω -3 ПНЖК запобігає виникненню негативних змін у функціонуванні ізольованого серця щура при відтворенні та розвитку в організмі стрес-реакції.

Відомо, що катехоламіни підвищують частоту і силу скорочень серцевого м'яза, тим самим збільшують споживання міокардом кисню при одночасному неадекватному зростанні коронарного кровотоку. Гіпоксія, що розвивається за цих умов, посилюється негативним впливом катехоламінів на тканинне дихання та продукцію АТФ та посилює пошкодження, що виникають при інфаркті міокарда чи стресі [21]. Саме такі зсуви значно обмежують діапазон функціональних можливостей серцево-судинної системи і тим самим створюють передумови для більш швидкого розвитку патології. Структурні зміни в клітинах серця призводять до депресії скорочувальної функції міокарда, зменшення функціональних резервів серця.

У результаті модифікації мембран за допомогою ω -3 ПНЖК відбуваються значні зміни фосфоліпідного обміну, що в свою чергу запобігають розвитку в організмі надмірної стрес-реакції, яка призводить до виснаження захисних сил організму. В цілому аналіз отриманого матеріалу підтверджує, що ω -3 ПНЖК підвищують стійкість клітинних мембран до пошкоджуючої дії стресорних факторів. Основою цього, на нашу думку, також є і збереження цілісності клітинних мембран та значною мірою зменшення руйнування мітохондрій у кардіоміоцитах [13]. Отримані результати дозволяють вва-

Таблиця 2

Показники кардіогемодинаміки ізольованого серця щура після гострого іммобілізаційного стресу та застосування Епадолу ($M \pm m, n = 6$)

Показник	Контроль	Стрес	Стрес на фоні Епадолу
Перфузійний тиск у коронарних судинах, мм рт.ст.	82,08 \pm 6,70	56,06 \pm 5,70*	68,53 \pm 6,60
Тиск у лівому шлуночку, мм рт.ст.	79,80 \pm 4,70	54,73 \pm 3,70*	68,06 \pm 2,90**
Частота серцевих скорочень, уд/хв	221,50 \pm 4,00	187,00 \pm 8,30*	201,60 \pm 6,50

Примітка.*Вірогідні зміни порівняно з контролем; **вірогідні зміни порівняно зі стресом, $P < 0,05$.

жати, що ω -3 ПНЖК впливають на регуляцію серцевої відповіді до адренергічних впливів, зменшуючи реакцію серця як на екзогенні, так і, вірогідно, на ендогенні катехоламіни, внаслідок модифікації жирнокислотної композиції мембран клітин серця [13]. Як свідчать дані літератури, препарат ω -3 ПНЖК відновлює функціональну активність ендотелію, попереджує зниження енергетичного метаболізму клітин і має мембранопротекторну дію [6, 13, 23]. Крім цього, клінічні дослідження свідчать, що ω -3 ПНЖК пригнічують активність симпато-адреналової системи, що викликається психогенним стресом, знижують рівень катехоламінів у плазмі та зменшують частоту серцевих скорочень при нервовому напруженні [8, 20]. Виявлене нами зменшення реакції серця на стресорні впливи можна розглядати як один із можливих факторів кардіопротекції, викликаної модифікацією фосfolіпідних мембран за допомогою Епадолу.

Відомо, що одним з факторів, які визначають розвиток ушкоджень при стресі, є активація вільнорадикальних процесів у органах та тканинах, а також у організмі загалом. Проведені нами біохімічні дослідження свідчать про посилення процесів перекисного окиснення ліпідів у серці при гострому стресорному пошкодженні. У результаті цих досліджень було показано, що концентрація малонового діальдегіду в гомогенатах стресованих сердець була на 87,41 % більшою, ніж у контролі (табл. 3). Попереднє застосування ω -3 ПНЖК призводить до певного зниження (на 10 %) концентрації МДА відносно аналогічних показників групи тварин без модифікації мембран. Тривалий імобілізаційний стрес негативно впливає на антиоксидантно-прооксидантну рівновагу в організмі тварин. Реакція антиоксидантної системи організму у відповідь на посилення ПОЛ проявляється в зниженні активності її ключового ферменту – СОД. Так, активність СОД у II групі знижувалась на 48,82 % порівняно з контролем (табл. 3). Після застосування ω -3 ПНЖК за умов стресу активність СОД відновлюється не лише до рівня контролю, але й дещо зростає.

Відомо, що при окисному стресі відбувається стимулювання захисних компенсаторних реакцій та збільшення активності ферменту каталази, яка забезпечує руйнацію перекису водню. Підвищення активності цього ферменту може бути спричинено його фосфорилуванням тирозиновими протеїнкіназами, активованими за умов оксидативного стресу [18]. Так, активність КТ підвищилася в 2,2 разу відносно контрольної групи. При стресі, незалежно від віку тварин, спочатку відбувається збільшення активності КТ у серці, що безумовно, набуває адаптаційного значення. Виявлене нами збільшення активності КТ може, на наш погляд, бути елементом компенсаторної реакції у відповідь на підвищення рівня активних форм кисню в клітині. Подальше обмеження ступеня активації каталази може бути однією з причин зниження стійкості серця до пошкоджуючої дії тривалого стресу. Слід зазначити суттєве посилення активності КТ у групі з ω -3 ПНЖК – у 2,46 разу порівняно з II групою (табл. 3). Ураховуючи, що стрес супроводжується стимуляцією утворення активних форм кисню, отримані нами дані свідчать про гальмівний вплив ω -3 ПНЖК на інтенсивність вільнорадикальних реакцій при стресі. Це, на нашу думку, може бути пов'язано також зі зменшенням вмісту АК, як одного з головних субстратів окиснення. Нормалізація процесів ПОЛ може відбуватися внаслідок зміни структури ліпідного бішару мембрани за рахунок зміни жирнокислотного складу фосfolіпідів та посилення стійкості мембрани, або взаємодії ω -токоферолу чи інших мембранотропних сполук з фосfolіпідами мембран [22, 30].

Оцінюючи причини стресової активації каталази, можливо передбачити важливу роль у цьому активних форм кисню, які інтенсивно генеруються в процесі перекисного окиснення ліпідів [21]. Такі активні метаболіти можуть виявляти прямий вплив на фермент, взаємодіючи з амінокислотними радикалами поліпептидного ланцюга, і тим самим змінювати конформацію білкової молекули. Відомо, що майже всі молекулярні механізми ушкодження

Показники ПОЛ та активність ферментів антиоксидантної системи у гомогенаті міокарда щурів після гострого іммобілізаційного стресу та застосування Епадолу (ω -3 ПНЖК) ($M \pm m$; $n = 10$)

Показник	Контроль	Стрес	Стрес на фоні Епадолу
Малоновий діальдегід, (мкмоль · хв ⁻¹ · мг білка)	4,61 ± 0,50	8,64 ± 0,64*	7,78 ± 0,54**
Активність супероксиддисмутази, (ум.од/мг · білка)	2,30 ± 0,10	1,20 ± 0,15*	2,54 ± 0,50**
Активність каталази, (мкмоль · хв ⁻¹ · мг · білка)	37,10 ± 2,20	81,70 ± 9,20*	201,04 ± 21,70**

Примітка. *Вірогідні зміни порівняно з контролем; **вірогідні зміни порівняно зі стресом, $P < 0,05$.

базуються на порушенні проникності та цілісності клітинних мембран [4, 21].

Вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів вважається універсальним процесом, що супроводжує практично будь-яке захворювання або патологічний стан та значною мірою визначає ступінь пошкодження клітин. Відомо, що процеси ПОЛ суттєво активуються при стресорних впливах. Це призводить до накопичення первинних та вторинних продуктів ПОЛ у тканинах та підвищення їхньої концентрації в біологічних рідинах організму. Загострення патологічного процесу веде до активації процесів перекисного окиснення ліпідів, порушує рівновагу між прооксидантною та антиоксидантною системами, що призводить до деградації фосфоліпідів мембран, вивільнення арахідонової кислоти та активації шляхів її перетворення, виникнення дефіциту ω -3 жирних кислот у мембранах клітин, що в свою чергу викликає низку патологічних реакцій (тромбоутворення, спазм судин, запалення), які можуть стати ініціаторами прогресування атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [4, 7, 15].

На противагу нашим результатам, деякі дослідники вважають, що застосування ω -3 ПНЖК призводить до посилення вільнорадикальних процесів, тому що ненасичені жирні кислоти є голов-

ним субстратом окиснення при ініціації вільнорадикальних реакцій [27]. Нами отримані чіткі дані щодо суперечливого питання [15, 27, 30] про вплив ω -3 ПНЖК на вільнорадикальні процеси в організмі. Так, у наших дослідках вміст продуктів ПОЛ у тварин з модифікованими клітинними мембранами при розвитку патологічних процесів постійно був зменшеним, а активність антиоксидантних ферментів була збільшеною порівняно з результатами контрольних дослідів (без модифікації мембран), що може бути одним із важливих механізмів захисту серця в патологічних умовах.

Висновки

1. Модифікація жирнокислотного складу клітинних мембран за рахунок застосування препарату ω -3 ПНЖК запобігає виникненню функціональних порушень та структурних пошкоджень клітин за умов гострого іммобілізаційного стресу.
2. Зміна жирнокислотного складу клітинних мембран внаслідок застосування препарату ω -3 ПНЖК позитивно впливає на їхню стійкість до перекисних процесів при стресорному пошкодженні за рахунок пригнічення вільнорадикальних процесів та посилення активності ферментної ланки антиоксидантного захисту.

1. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов / М. Кейтс. – М.: «Мир», 1975. – 322 с.
2. Коркушко О. В. Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении / Коркушко О. В. // Український кардіологічний журнал. Матеріали Х Національного конгресу кардіологів України, Київ, 23–25 вересня. – 2009. – Додаток 1. – С. 233–237.
3. Метод определения активности каталазы / Королюк М. А., Иванова А. И., Майорова И. Т., Токарев В. Е. // Лабораторное Дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
4. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. – М.: Наука, 2001. – 78 с.

5. Марков Х. М. Оксидантний стресс и дисфункция эндотелия / Марков Х. М. // Пат. физиология и экспериментальная терапия.– 2005.– № 4.– С. 5–9.
6. Коррекция нарушений сократительной функции и электрической стабильности сердца при постинфарктном кардиосклерозе у крыс с помощью диеты, обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами / Меерсон Ф. З., Сянь Цюнь Фу, Белкина Л. М. // Кардиология.– 1994.– № 4.– С. 105–110.
7. Характеристика вільнорадикального окислення білків та ліпідів в умовах ішемічної хвороби серця за різних типів порушення ліпідного обміну / Мхітарян Л. С., Орлова Н. М., Євстратова І. Н. [та ін.] // Укр. кард. журнал.– 2002.– № 6.– С. 41–44.
8. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / Пшенникова М. Г. // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 2000.– № 4.– С. 21–31.
9. Середенин С. Б. Эмоциональный стресс и психофармакология / Середенин С. Б. // Фармакотер. Невр. Психиат.– М., 2002.– С. 35–54.
10. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. // Совр. методы в биохимии: под ред. В. Н. Ореховича.– М. : Медицина, 1977.– С. 66–67.
11. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / Чевари С., Чаба И., Секей Й. // Лаб. дело – 1985.– № 11.– С. 678–681.
12. Вплив препарату «Епадол» на серцево-судинну систему при гострій ішемії-реперфузії міокарда / Шиш А. М., Кукоба Т. В., Кириленко О. Є., Мойбенко О. О. // Вісник Вінницького Національного медичного університету.– 2007.– Т. 11, № 2/1.– С. 496–499.
13. Модифікація жирнокислотного складу мембран як фактор захисту міокарда при стресорному пошкодженні серця / Шиш А. М., Кукоба Т. В., Тумановська Л. В., Мойбенко О. О. // Фізіол. журн.– 2005.– Т. 51, № 2.– С. 17–23.
14. *Abdukeyum G. G.* Dietary (n-3) Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids Inhibit Ischemia and Reperfusion Arrhythmias and Infarction in Rat Heart Not Enhanced by Ischemic Preconditioning / *Abdukeyum G. G., Owen A. J., McLennan P. L.* // *J Nutr.*– 2008.– V. 138.– P. 1902–1909.
15. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on lipid peroxidation of rat organs / *Ando K., Nagata K., Yoshida R.* [et al.] // *Lipids.*– 2000.– V. 35, № 4.– P. 401–407.
16. Pathogenesis and protection of ischemia and reperfusion injury in myocardium / *Asano G., Takashi E., Ishiwata T.* [et al.] // *J. Nippon Med Sch.*– 2003.– V. 70.– P. 384–392.
17. *Burdge G. C.* Conversion of α -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women / *Burdge G. C., Wootton S. A.* // *Br. J. Nutr.*– 2002.– V. 88.– P. 411–420.
18. *Cao C.* Catalase is regulated by ubiquitination and proteosomal degradation. Role of the c-Abl and Arg tyrosine kinases / *Cao C., Leng Y.* // *Biochemistry.*– 2003.– V. 42.– P. 10348–10353.
19. *De Caterina R.* n-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease // *N Engl J. Med.*– 2011.– V. 364, № 24.– P. 39–50.
20. Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men / *Delarue J., Matzinger O., Binnert C.* [et al.] // *Diab. Metab.*– 2003.– V. 29.– P. 289–95.
21. *Ford D. A.* Alterations in myocardial lipid metabolism during myocardial ischemia and reperfusion / *Ford D. A.* // *Prog. Lipid Res.*– 2002.– V. 41.– P. 6–26.
22. A polyunsaturated fatty acid diet lowers blood pressure and improves antioxidant status in spontaneously hypertensive rats / *Frenoux J. M., Prost E. D., Belleville J. L., Prost J. L.* // *J. Nutr.* – 2001.– V. 131, № 1.– P. 39–45.
23. Effect of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the phospholipids of rat heart muscle cells on adrenoreceptor responsiveness and mechanism / *Grynberg A., Fournier A., Sergiel J. P., Athias P.* // *J. Mol. Cell. Cardiol.*– 1995.– V. 27.– P. 2507–2520.
24. Cardiovascular protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids with special emphasis on docosahexaenoic acid / *Hirafuji M., Machida T., Hamaue N., Minami M.* // *J. Pharmacol Sci.*– 2003.– V. 92, № 4.– P. 308–316.
25. *Mozaffarian D.* Fish, n-3 fatty acids, and cardiovascular haemodynamics / *Mozaffarian D.* // *J. Cardiovasc Med (Hagerstown).*– 2007.– V. 8, Suppl 1.– P. S23–S26.
26. *Petrofski Jason A.* The β -adrenergic receptor kinase in heart failure / *Petrofski Jason A., Koch Walter J.* // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.*– 2003. V. 35.– P. 1167–1174.
27. *Song J. Y.* Polyunsaturated (n-3) fatty acids susceptible to peroxidation are increased in plasma and tissue lipids of rats fed docosahexaenoic acid-containing oils / *Song J. Y., Fujimoto K., Miyazawa T.* // *J. Nutr.*– 2000.– V. 130.– P. 3028–3033.
28. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review / *Wang C., Harris W. S., Chung M.* [et al.] // *Am J Clin Nutr.*– 2006.– V. 84 (1).– P. 5–17.
29. Effect of α linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review / *Wendland E., Farmer A., Glasziou P., Neil A.* // *Heart.*– 2006.– V. 92.– P. 166–169.
30. *Yuan Y. V.* Dietary (n-3) fat and cholesterol alter tissue antioxidant enzymes and susceptibility to oxidation in SHR and WKY Rats / *Yuan Y. V., Kitts D. D.* // *J. Nutr.*– 2003.– V. 133.– P. 679–688.

А. М. Шиш, С. Б. Французова, В. С. Нагибин, А. А. Мойбенко
Механизмы кардиопротекторного эффекта омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при остром повреждении миокарда в условиях иммобилизационного стресса

В работе представлены результаты исследований, проведенных на крысах по выявлению влияния курсового введения ω -3 ПНЖК на функцию сердечно-сосудистой системы в условиях острого иммобилизационного стресса у крыс. Показано, что ω -3 ПНЖК предупреждают нарушение сократительной функции миокарда, уменьшают окислительный стресс, повышают активность ферментов антиоксидантной защиты при стрессе.

Ключевые слова: сердце, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, иммобилизационный стресс

A. M. Shysh, S. B. Frantsuzova, V. S. Nagibin, A. A. Moibenko
Mechanisms of cardioprotective effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids in acute damage of myocardium under immobilization stress

To results of studies conducted in rats identify the influence of a course administration of ω -3 PUFA on the function of the cardiovascular system under acute immobilization stress in rats are presented. It is shown that ω -3 PUFA prevent violations of myocardial contractility; they reduce oxidative stress and increase the activity of antioxidant enzymes under stress.

Key words: heart, ω -3 polyunsaturated fatty acids, immobilization stress

Надійшла: 01.04.2013 р.

Контактна особа: Шиш Анжела Михайлівна, кандидат біологічних наук, відділ загальної та молекулярної патофізіології, Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ, 01601. Тел.: +38 0 44 256 20 74. Електронна пошта: angela@biph.kiev.ua