

УДК: 577.1:616.12-008.9

**ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС**

Байкулов Азим Кенжаевич, Советов Карокул Ташанович  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

**КАЛАМУШЛАРДАГИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МИОКАРД ИНФАРКТИДА ЛИПИДЛАРНИНГ  
ОКСИДАТИВ СТРЕССИНИ ҶРГАНИШ**

Байкулов Азим Кенжаевич, Советов Карокул Ташанович  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

**STUDYING OXIDATIVE STRESS OF LIPIDS DURING EXPERIMENTAL MYOCARDIAL  
INFARCTION IN RATS**

Baykulov Azim Kenjayevich, Savetov Karokul Tashanovich  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [azimbaykulov81@mail.ru](mailto:azimbaykulov81@mail.ru), [savetovqoraqul@gmail.com](mailto:savetovqoraqul@gmail.com)

**Резюме.** Миокард инфаркти бутун дунёда жиддий ва кенг тарқалган касалликдир. Коронар артерияларни боғлаш ёки бошқариладиган электрокоагуляция каби минимал инвазив ёндашувлардан фойдаланган ҳолда лаборатория ҳайвонларида миокард инфарктини симуляция қилиш усули ишлаб чиқилган. Анестезиологик, микрохирургик ва реаниматив комплекс чора-тадбирлар билан ҳайвонларнинг операциядан кейинги ўлимини 94,6 фоиздан 13,6 фоизга сезиларли даражада камайитиришга олиб келди. Диагностика маълумотлари лаборатория ҳайвонларида миокард инфарктининг ишончли моделини яратиш имкониятини кўрсатади. Миокард инфарктининг экспериментал моделлаштиришни янада такомиллаштириш ва стандартлаштириш ушбу моделдан самарали даволаш усулларини излаш учун фойдаланиш имконини беради.

**Калит сўзлар:** Экспериментал миокард инфаркти, перекисли оксидланиш, оксидатив стресс, эркин радикал оксидланиш, малон диальдегидаза.

**Abstract.** Myocardial infarction is a serious and common disease throughout the world. A method has been developed to simulate myocardial infarction in laboratory animals using minimally invasive approaches such as coronary artery ligation or controlled electrocoagulation. Comprehensive measures for anesthesiology, microsurgery and resuscitation were introduced, which led to a significant reduction in postoperative mortality in animals from 94.6% to 13.6%. Diagnostic data suggest the possibility of creating a reliable model of myocardial infarction in laboratory animals. Further improvement and standardization of experimental modeling of myocardial infarction will make it possible to use this model to search for effective treatment methods.

**Key words:** Experimental myocardial infarction, peroxidation, oxidative stress, free radical oxidation, malondialdehyde.

**Введение.** Патология сердечно-сосудистой системы занимает высокое положение среди других заболеваний. Интерес к исследованию патогенеза этих заболеваний и разработке методов биохимической коррекции для устранения нарушений по-прежнему остается на высоком уровне [1, 6, 7].

Нарушение метаболических процессов, нарушение работы неспецифической защиты организма и снижение его регенеративных способно-

стей способствуют возникновению процессов свободнорадикального окисления липидов в организме. Активация свободных радикалов сопровождается образованием высокотоксичных метаболитов, таких как ацилгидроперекиси, ненасыщенные альдегиды и малоновый диальдегид (МДА), которые обладают свойствами мощных мутагенов и цитотоксинов [2, 8, 9 10].

Продукты свободнорадикального окисления липидов способны подавлять активность фермен-

тов гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибировать синтез белков и нуклеиновых кислот, а также тормозить многие ферменты, связанные с мембраной, что приводит к значительному повреждению клеток и организма в целом [3, 11, 12].

**Цель.** Исследовать уровень окисления липидов в организме во время инфаркта миокарда.

**Материал и методы исследования.** Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах-самцах (n=25) с весом 200грамм. Инфаркт миокарда был вызван легированием левой коронарной артерии. Забой животных был осуществлен путем декапитации на 3-й день с начала эксперимента инфаркта миокарда.

После забоя животных было быстро извлечено сердце и печень, которые были взвешены, промыты холодным 0,15М раствором КСl при 0-4°C, затем приготовлены гомогенаты для биохимического анализа.

Гомогенаты сердца были получены путем измельчения органа скальпелем, за ним последовало разрушение клеток сердца в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком [4, 13, 14].

Гомогенаты печени были получены путем прессования печени через решетку с отверстиями 0,5 мм. Клетки печени также были разрушены в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Для выделения использовался 0,05М КСl, растворенный в 50 мл трис-НСl буфера (рН=7,4). Из гомогенизаторов печени были выделены мито-

хондриальная (МХ) и микросомальная (МС) фракции [5. 16].

Митохондриальную фракцию получили путем дифференциального центрифугирования при 9000g в течение 20 минут.

Микросомальную фракцию печени получили путем последующего центрифугирования надосадочной жидкости в течение 60 минут при 105000g.

В гомогенизатах сердца, МС- и МХ- фракциях печени было определено количество МДА по методу Стальной И.Д. и др., а также активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Мирса, Фридовича в модификации Брусова и др [17].

**Результаты исследования.** Исследование уровня окислительного стресса в гомогенатах сердца у контрольных животных показало, что концентрация малонового диальдегида (МДА) в ткани была значительно низкой (табл. 1).

У контрольных крыс было выявлено значительное содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) как в митохондриях, так и в микросомах печени, что, вероятно, связано с наличием в этих органеллах цепей транспорта электронов и образованием активных форм кислорода. В митохондриях, где происходит основной кислород-зависимый метаболизм в организме, формируется наиболее агрессивный из всех свободных радикалов - супероксидный анион  $O_2^-$ .

**Таблица 1.** Концентрация малонового диальдегида (МДА) в гомогенатах сердца и печени крыс

Орган	МДА (н моль/мг белках мин)			АЗП/НЗП
	СП	АЗП	НЗП	
Сердце	1,65±0,02	3,33±0,11	6,71±0,17	0,49±0,03
МХ-фракция печени	8,1±0,11	88,3±0,73	64,5±0,39	1,36±0,11
МС-фракция печени	1,43±0,06	11,2±0,09	31,4±0,29	0,35±0,01

**Таблица 2.** Концентрация малонового диальдегида (МДА) на 3-сутки эксперимента

Серия опытов	МДА (н моль/мг белках мин)			АВП/НЗП
	СП	АЗП	НЗП	
Контроль	1,65± 0,02	3,33± 0,11	6,71±0,17	0,49± 0,03
3 сутки И.М.	7,42±0,04	20,64± 0,14	82,53± 0,02	0,25± 0,02

**Таблица 3.** Содержание МДА в МХ-фракции печени на 3 сутки экспериментального инфаркта миокарда

Серия опыта	МДА (н моль/мг белках мин)			АЗП/НЗП
	СП	АЗП	НЗП	
Контроль	8,1±0,11	88,3±0,73	64,5±0,39	1,36±0,11
3 сутки И.М.	59,9±1,73	326,71±3,77	283,8± 7,3	1,53±0,08

**Таблица 4.** Содержание МДА в МС-фракции печени на 3 сутки экспериментального инфаркта миокарда

Серия опыта	МДА (н моль/мг белках мин)			АЗП/НЗП
	СП	АЗП	НЗП	
Контроль	1,43±0,06	11,2±0,09	31,4±0,29	0,35±0,01
3 сутки И.М.	28,8±1,02	71,68±3,77	85,26±1,14	0,35±0,01

Поэтому митохондрии выделяют высоким уровнем окисления липидов, зависящего от аскорбата (АЗП), и зависящего от НАДН окисления липидов (НЗП), по сравнению с другими органоидами. Предполагается, что преобладание аскорбатзависимого окисления липидов в митохондриях над НАДН-зависимым может быть обусловлено интенсивностью альтернативного неферментативного пути образования свободных радикалов.

Отметим, что образовавшийся кислород в результате этих реакций немедленно нейтрализуется под воздействием ферментов антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Микросомальная фракция печени характеризуется менее интенсивным окислением липидов по сравнению с митохондриальной, что объясняется использованием кислорода в пластических процессах, когда он интегрируется в молекулу окисляемого субстрата под воздействием специфических оксигеназ.

Таким образом, при анализе уровня ПОЛ в гомогенатах сердца, а также в митохондриальной (МХ) и микросомальной (МС) фракциях печени, можно сделать вывод, что эти ткани проявляют определенный уровень свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ), который определяется их структурными особенностями и функциональной активностью. Замедление скорости реакций ПОЛ обусловлено эффективной антиоксидантной системой защиты.

Изучение активации ПОЛ у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда показало значительное увеличение его интенсивности (на 3-й день после окклюзии левой коронарной артерии). Уровень содержания МДА в гомогенатах сердечной ткани был увеличен в 5 раз по сравнению с контролем при спонтанном перитоните. Увеличение концентрации МДА при аскорбат- и НАДН-зависимом ПОЛ составило соответственно 5,1 и 14,7 раз (табл. 2).

Резкое увеличение активации ПОЛ в сердечной ткани через 3 суток после индуцирования коронароокклюзионного инфаркта миокарда указывает на выраженные процессы мембранной деструкции в клетках сердечной ткани и возможное их гибель. Это объясняется тем, что избыточная пероксидация приводит к деформации мембранного липопротеинового комплекса, увеличению проницаемости для протонов и воды, ингибированию мембранных "пор" и, в конечном итоге, к цитолизу и разрушению клеток.

Уровень МДА также увеличился в МХ- и МС-фракциях печени у крыс после проведения экспериментального инфаркта миокарда (после 3 суток опыта). Количество МДА в МХ-фракции печени при отсутствии окислительного стресса

превышало нормальные значения в 6,1 раза. Изучение индуцируемых систем окислительного стресса показало активацию АЗП в 3,1 раза и НЗП в 3,4 раза (табл. 3).

Интенсивность окислительного стресса в фракции микросом печени усилилась значительно сильнее, чем в МХ-фракции. Это отразилось в увеличении концентрации МДА в перекисях липидов в 28,2 раза, уровне ферментативной НЗП в 4,6 раза и уровне активности АЗП в 9,5 раза (табл. 4).

В МС-фракции печени наблюдается увеличение коэффициента активности альдегиддегидрогеназы/активности неспецифической пероксидазы в 2,05 раза. Вероятно, это указывает на нарастание неферментативного окислительного стресса из-за ослабления антиоксидантной защиты в микросомах. Это повышение активности альдегиддегидрогеназы сопровождалось снижением активности супероксиддисмутазы в МС-фракции у крыс экспериментальной группы, которое составило 73,1%. В МХ-фракции активность супероксиддисмутазы уменьшилась на 31,5%.

**Вывод.** Дефицит антиоксидантов приводит к разрушению компенсаторных механизмов организма. В начальные периоды экспериментального инфаркта миокарда (3 суток) усиление свободнорадикальных процессов в сердечной ткани, возможно, обусловлено массовой гибелью некробиотических измененных клеток. Увеличение окислительного стресса в МХ- и МС-фракциях печени, вероятно, было связано с поглощением продуктов разрушения клеток.

Анализ результатов нашего исследования служит основой для поиска средств, обладающих защитными свойствами при увеличении окислительного стресса. Возможно, применение антиоксидантов поможет снизить интенсивность окислительного стресса в организме и восстановить нарушенный метаболизм.

#### Литература:

1. Nasab E. M. et al. COVID-19's immunopathology and cardiovascular diseases //Journal of Investigative Medicine. – 2023. – Т. 71. – №. 2. – С. 71-80.
2. Neves K. B. et al. Exosomes and the cardiovascular system: role in cardiovascular health and disease //The Journal of Physiology. – 2023. – Т. 601. – №. 22. – С. 4923-4936.
3. Zeng J. et al. Effect of lipid oxidation on quality attributes and control technologies in dried aquatic animal products: A critical review //Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2023. – С. 1-22.
4. Whitworth G. B., Watson F. L. Translating Ribosome Affinity Purification (TRAP) and Bioinformatic RNA-Seq Analysis in Post-metamorphic *Xenopus*

laevis //Axon Regeneration: Methods and Protocols. – New York, NY : Springer US, 2023. – С. 279-310.

5. Acín-Pérez R. et al. Isolation of mitochondria from mouse tissues for functional analysis //Metabolic Reprogramming: Methods and Protocols. – New York, NY : Springer US, 2023. – С. 77-96.

6. Kenjayevich B. A., Baxriddinova U. G. Experimental giperxolesterolemiyada nitregik tizim dinamikasi //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 1452-1458.

7. Baykulov A. K., Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z. biochemical and physiological changes in parasite parameters in the host-parasite relationship //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 257-262.

8. Akhmadov J. Z., Akramov D. K., Baykulov A. K. chemical composition of essential oil lagochilus setulosus //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 263-269.

9. Bayqulov A. K., Raxmonov F. K., Egamberdiyev K. E. Indicators of endogenous intoxication in the model of burn injury in correction with chitosan derivatives //Educational Research in Universal Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 56-63.

10. Baykulov A. K., Norberdiyev S. S. eksperimental giperxolesterolemiyada qondagi gomosistein miqdori bilan endoteliy disfunktsiyasi bog 'iligi //Educational Research in Universal Sciences. – 2023. – Т. 2. – №. 3. – С. 396-402.

11. Bayqulov A. K. et al. experimental giperlipoproteinemiyaning xitosan hosulalari bilan korreksiyasi //Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 230-240.

12. Байкулов А. К., Убайдуллаева Г. Б., Эшбуриева Б. Р. коррекция экспериментальной гиперлиппротеинемии с производными хитозана //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 937-947.

13. Советов К. Т., Байкулов А. К. динамика ибс с коррекцией лдг //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 47-55.

14. Байкулов А. К., Юсуфов Р. Ф., Рузиев К. А. Зависимость дисфункции эндотелия с содержанием гомоцистеина в крови при

экспериментальной гиперхолестеринемии //образование наука и инновационные идеи в мире. – 2023. – Т. 17. – №. 1. – С. 101-107.

15. Байкулов А. К. и др. Воспалительный процесс: от стадии изменений в крови до заживления //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 3. – С. 32-36.

16. Байкулов А. К. и др. Степень эндогенной интоксикации и липопероксидации в динамике термической травмы и лечении производными хитозана //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 3. – С. 28-31.

17. Mohideen K. et al. Assessment of oxidative stress by the estimation of lipid peroxidation marker Malondialdehyde (MDA) in patients with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis //International Journal of Dentistry. – 2023. – Т. 2023

### **ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У КРЫС**

*Байкулов А.К., Советов К.Т.*

**Резюме.** Инфаркт миокарда является серьезным и распространенным заболеванием по всему миру. Был разработан метод моделирования инфаркта миокарда у лабораторных животных с использованием минимально инвазивных подходов, таких как лигирование коронарной артерии сердца или контролируемая электрокоагуляция. Внедрены комплексные меры по анестезиологии, микрохирургии и реанимации, что привело к существенному снижению послеоперационной летальности у животных с 94,6% до 13,6%. Данные диагностики позволяют предположить о возможности создания надежной модели инфаркта миокарда на лабораторных животных. Дальнейшее совершенствование и стандартизация экспериментального моделирования инфаркта миокарда позволят использовать данную модель для поиска эффективных методов лечения.

**Ключевые слова:** Экспериментальный инфаркт миокарда, перекисное окисление, окислительный стресс, свободнорадикальное окисление, малоновый диальдегид.