

*Махмудова Ж.А.*

**ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА КОЭНЗИМОМ Q10  
ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОМ ПРЕБЫВАНИИ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ  
ВЫСОКОГОРЬЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Zh.A. Makhmudova*

**THE PREVENTION OF MIOCARDIAL INFARCTION WITH  
COENZYME Q10 DURING SHORT TERM STAY OF ANIMALS IN  
HIGH ALTITUDE IN EXPERIMENT**

УДК: 616/548.71:665

*В эксперименте на кроликах показано, что профилактическое пероральное введение в течение месяца препарата коэнзима Q<sub>10</sub> (КоQ<sub>10</sub>) животным при экспериментальном катехоламиновом повреждении миокарда достоверно снижает степень поражения кардиомиоцитов, вызванного дефицитом кислорода в условиях высокогорной гипоксии и токсическим действием адреналина, препятствует прогрессированию некроза сердечной мышцы и развитию осложненного течения инфаркта миокарда.*

**Ключевые слова:** катехоламиновый некроз, коэнзим Q<sub>10</sub>, аспаратаминотрансфераза, тропонин I, креатинфосфокиназа-МВ, гипоксия.

*The experiment on rabbits showed that preventive peroral introduction of coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) to animals in experimental catecholamine myocardial injure decreases considerably the rate of cardiomyocytes injure, caused by O<sub>2</sub> deficit in high altitude hypoxia and toxic action of adrenaline and prevented the heart muscle necrosis progress and development of complicated course of myocardial infarction.*

**Key words:** Catecholamine necrosis, KoQ<sub>10</sub>, aspartataminotransferase, troponin, creatin phosphokinase.

Патология сердечно-сосудистой системы на сегодняшний день является одной из самых распространенных среди населения. От сердечно-сосудистых заболеваний в Кыргызстане ежегодно умирает 18 тысяч человек, что составляет 48,8% смертности от всех болезней. Ежедневно от болезней сердечно-сосудистой системы умирает 50 человек. За последние 20 лет болезнь помолодела на 38%. Если раньше болезнь приходилась на людей старше 60 лет, то сейчас болезни подвержены люди трудоспособного возраста от 30 до 59 лет [1]. В структуре заболеваемости большая доля принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). В последнее время многие авторы отмечают, что инфаркт миокарда (ИМ) - одна из самых частых и грозных форм ИБС и потому требует своевременной профилактики, диагностики и лечения [2,3].

С каждым годом увеличивается количество людей, мигрирующих в высокогорные районы в связи с интенсивным освоением областей, ранее необитаемых или малонаселенных из-за экстремальных климатических условий (строительством дорог, гидроэлектростанций, туризма и т. д). 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 [4].

Воздействие на организм гипоксических факторов всегда сопряжено с дополнительными энергетическими затратами. Расстройство энергоснабжения сердца в условиях гипоксии является ведущим фактором его повреждения, так как сопровождается нарушением основного окислительного пути синтеза АТФ в митохондриях. От перестройки источников энергопродукции зависит эффективность приспособительных реакций в сердце. Поскольку энергетика миокарда в первую очередь реагирует на воздействие гипоксии, важно найти средства для активного воздействия на энергетику сердца и позволяющих коррелировать систему биохимической адаптации к гипоксии [5].

Коэнзим Q<sub>10</sub> (убихинон) - липидорастворимое соединение из класса бензохинонов, играет ключевую роль в биоэнергетических процессах в клетке, является обязательным компонентом дыхательной цепи как переносчик электронов в митохондриях, принимая участие в процессах окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Кроме этого, КоQ<sub>10</sub> выполняет в клетках еще одну важную функцию - его восстановленная форма является единственным липофильным антиоксидантом, который синтезируется в клетках животных и человека, а также постоянно регенерируется из окисленной формы с помощью ферментных систем организма. Во всех клетках организма присутствует коэнзим Q<sub>10</sub>, более высокое содержание характерно для таких энергопотребляющих органов как сердце, печень, клетки иммунной системы.[6,7,8, 9].

В доступной нам литературе, мы не встретили исследований в плане изучения эффективности коэнзима Q<sub>10</sub> в профилактике инфаркта миокарда, проведенных в условиях высокогорья. В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение эффективности КоQ<sub>10</sub> для профилактики катехоламинового некроза миокарда кроликов при кратковременном пребывании в условиях высокогорья.

**Материалы и методы исследования:**

Эксперименты проводились на кроликах массой 2,5-3 кг в условиях высокогорья (п. Туя-Ашу, 3200 м над у. м.). Катехоламиновое повреждение миокарда провоцировалось однократным внутривенным введением адреналина в дозе 0,015 мг/кг на массы тела. Коэнзим Q<sub>10</sub> - нутрикэа, выпускается в виде таблеток Российской компанией "Арго". Таблетки нутрикэа измельчались до порошкообразной массы, смешивались с кормом и давались внутрь в дозе 2 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение месяца.

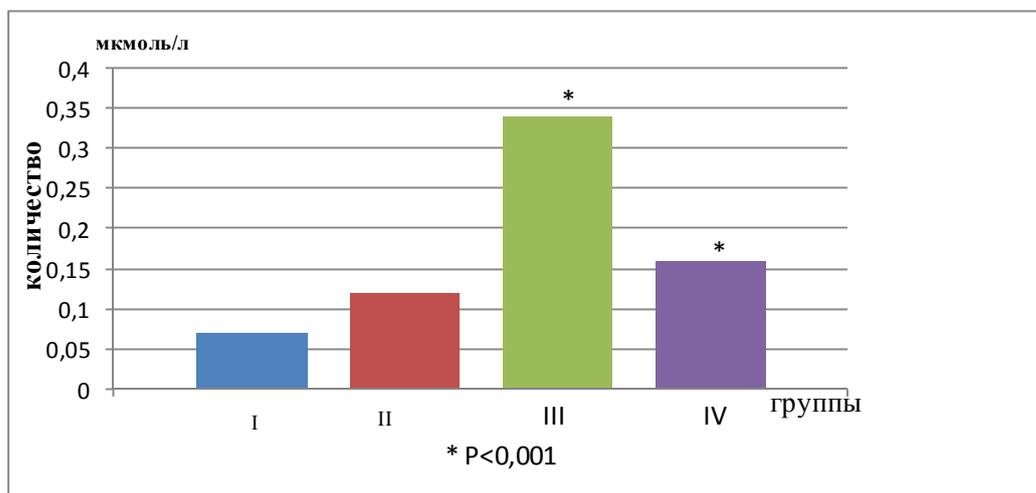
Животные были разделены на 4 группы: I - интактная группа в условия низкогогорья, II - группа кроликов на 3-е сутки акклиматизации, III - группа, которым был введен адреналин в условиях высокогорья, IV- группа кроликов, которые перорально получали КоQ<sub>10</sub> в дозе 2 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 30 дней в условиях низкогогорья, после чего были перевезены на п. Туя - Ашу и на 3-е сутки их пребывания в условиях высокогорья был спровоцирован катехоламиновый некроз миокарда. У всех перечисленных групп до и после эксперимента определялись следующие маркеры сердечной мышцы: 1. Количественное определение концентрации аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови наборами реагентов "Аминотрансфераза AST 360" на фотоэлектроколориметре.

2. Количественное определение концентрации тропонина I наборами реагентов "Тропонин I-ИФА" в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. 3.Количественное определение креатинфосфокиназы-МВ фракции в сыворотке крови диагностическими наборами для определения КФК-МВ на автоанализаторе через 6 часов после введения адреналина. Аспартатаминотрансфераза и тропонин I определялись через 20 часов после введения адреналина.

Для того, чтобы исследовать морфологию миокарда, нами был взят материал со всех кроликов четырех групп. Взятый материал фиксировался в 4% растворе формалина в фосфатном буфере рН=7,4 0,2 М. После обезжизивания объекты заливались в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином по Эрлиху для выявления площади поражения (кардионекроза) и площади контрактурных повреждений. Исследование проводилось методом точечного счета с помощью окулярной морфометрической сетки.

**Результаты и их обсуждение.**

Аспартатаминотрансфераза. Как видно из рисунка 1, уровень аспартатаминотрансферазы в условиях высокогорья после введения адреналина увеличился с 0.12±0.009 до 0.34±0.02 (p<0,001), что выходит за пределы физиологической нормы [10]. После перорального введения КоQ<sub>10</sub> в течение месяца и искусственно вызванного катехоламинового некроза миокарда отмечалось достоверное уменьшение количества АсАТ с 0.34±0.02 до 0,16±0,003 мкмоль/л (P<0,001).



**Рис. 1.** Количество АсАТ в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового некроза миокардов условиях высокогорья после профилактики коэнзимом Q<sub>10</sub>.

**Тропонин I.** Определение нами тропонина I (рис.2) в сыворотке крови кроликов через 20 часов после введения адреналина в низкогогорье показало, что количество тропонина I достоверно увеличилось с 0.97±0.05 нг/мл до 4.21±0.72 нг/мл [10]. После получения кроликами КоQ<sub>10</sub> в профилактических целях и при моделировании катехоламинового некроза миокарда наблюдалось снижение уровня тропонина I в сыворотке крови с 4.21±0.72 до 1,33±0,07 нг/мл (P<0,001).

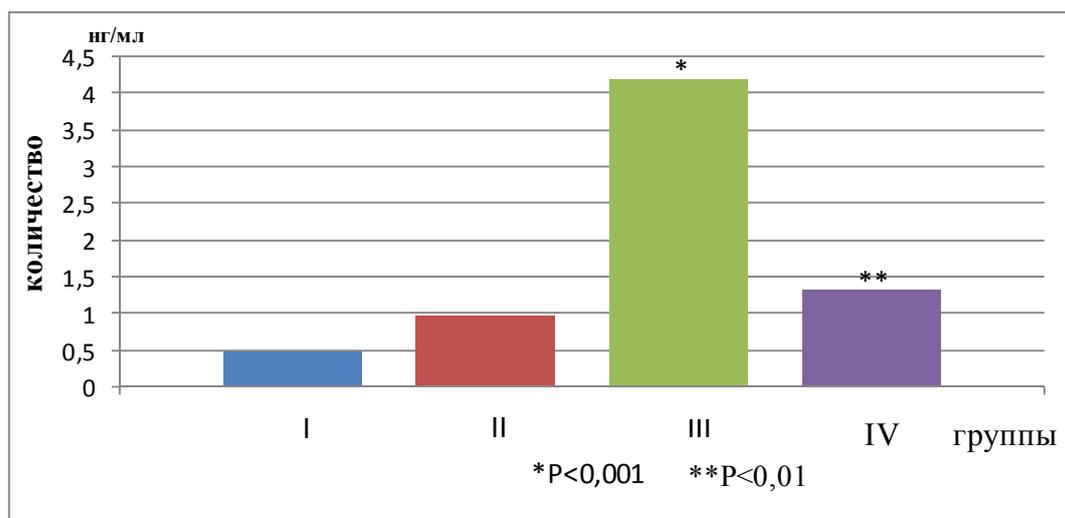


Рис. 2. Количество тропонина I (нг/мл) в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового некроза миокарда в условиях высокогорья после профилактики коэнзимом Q<sub>10</sub>.

**Креатинфосфокиназа-МВ.** Результаты исследования показали, что после введения адреналина уровень КФК-МВ в сыворотке крови у кроликов резко повысился с  $243.6 \pm 68.8$  МЕ до  $1178 \pm 52.1$  МЕ ( $P < 0,001$ ), [10]. У кроликов, получивших КоQ<sub>10</sub>, после моделирования адреналинового некроза миокарда в сыворотке крови количество КФК-МВ достоверно снизилось с  $1178 \pm 52.1$  до  $318.0 \pm 21.16$  МЕ ( $P < 0,001$ ) (рис. 3).

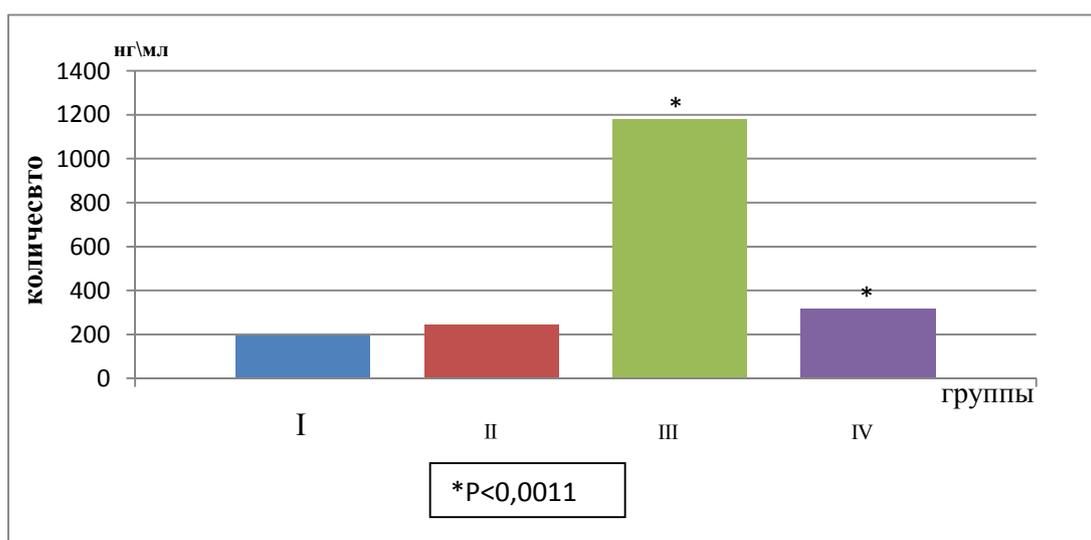
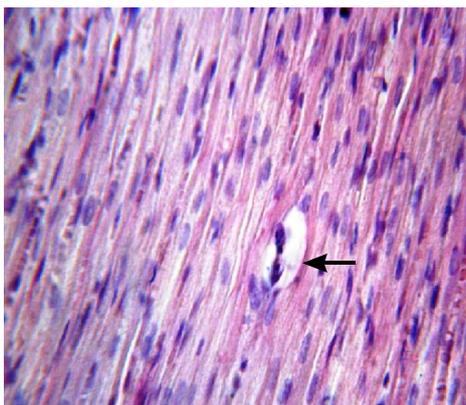


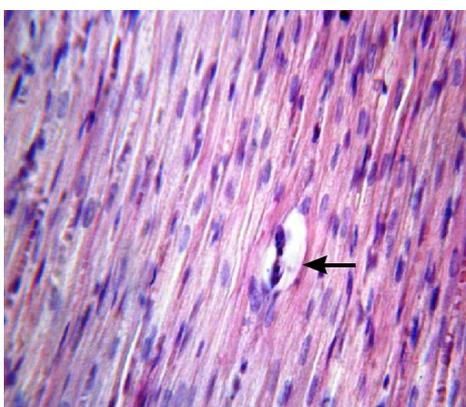
Рис. 3. КФК-МВ (МЕ) в сыворотке крови у контрольных и подопытных кроликов при моделировании катехоламинового некроза миокарда в условиях высокогорья после профилактики коэнзимом Q<sub>10</sub>.

#### Морфология миокарда.

Исследование миокарда у интактных кроликов показало продольно расположенные кардиомиоциты, в центральных частях которых располагаются ядра с хорошо выраженными ядрышками. В цитоплазме кардиомиоцитов видны миофибриллы с поперечной исчерченностью (рис. 1-А).



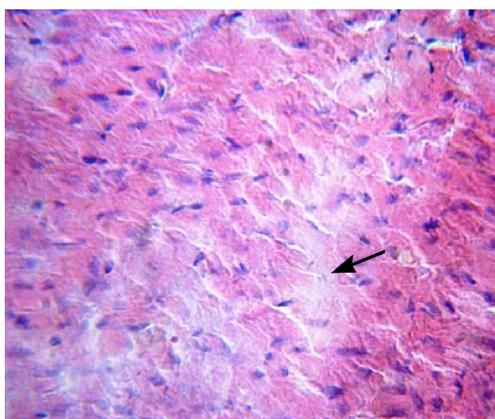
А



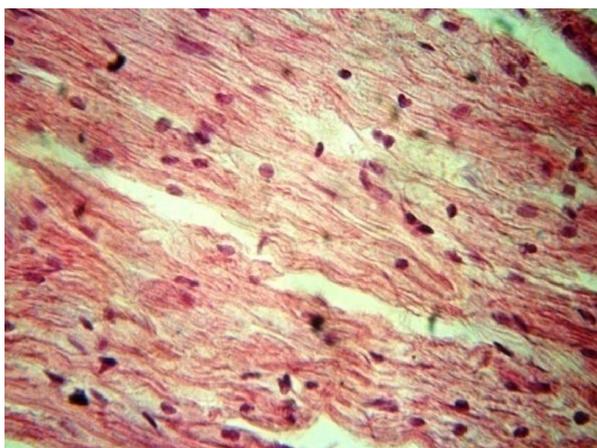
В

**Рис. 4.** А - миокард intactных кроликов в условиях низкогогорья В- миокард intactных кроликов н а 3-сутки акклиматизации (Окраска гематоксилин-эозином. X 480).

Изучение сердечной мышцы у кроликов на 3-е сутки пребывания животных в условиях высокогорья показало кардиомиоциты с выраженными ядрами и миофибриллами. Отмечается незначительные явления отека между мышечными клетками миокарда. Микрососуды расширены с широким просветом (рис. 4-В).



А



**В**

**Рис. 5.** А- миокард кролика на 3 сутки акклиматизации к условиям высокогорья после введения адреналина.  
В- миокард кролика получавшего КоQ<sub>10</sub> в течении 30 дней в условиях низкогогорья с последующим моделированием катехоламинового некроза в условиях высокогорья на 3 сутки акклиматизации. (Окраска гематоксилин-эозином. X 480).

В миокарде кроликов после введения адреналина на 3-сутки пребывания животных в условиях высокогорья отмечаются мелкие очаги некроза, захватывающие от одного до нескольких клеток. Различные фазы миолиза (гомогенизация цитоплазмы, фибриллярное расщепление, дискоидный распад) сопровождаются изменением фокуса гликогенной дегенерации, жировые инфильтрации локализуются в субэндотелиальном слое миокарда, в области верхушки, основания сердца, в левом и правом желудочках. В межмышечной и периваскулярной строме имеются скопления лимфоидных и гистиоцитарных инфильтратов, особенно вокруг поврежденных мышечных клеток. Отмечаются очаговые скопления плазматических клеток и макрофагов.

На гистологических срезах отмечалось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, явление престаза, стаза, отека интерстиция. В кардиомиоцитах выявлялось разволокнение миофибрилл вследствие внутриклеточного межфибрилярного отека, набухание мышечных клеток с частичной потерей поперечной исчерченности. В отдельных мышечных клетках обнаруживается развитие вакуольной и белковой дистрофии. Ядра кардиомиоцитов деформированы, лизированы, становятся пикнотичными, плохо окрашиваются. В различных отделах миокарда выявляются множественные микронекрозы. (рис. 2-А).

После введения КоQ<sub>10</sub> в кардиомиоцитах не отмечалось заметных структурных изменений. Миофибриллы имели хорошо выраженную поперечную исчерченность. Ядра располагались центрально с хорошо выраженными ядрышками. Лизис миофибрилл отмечался только в единичных кардиомиоцитах (рис.2-В)

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что профилактика коэнзимом Q<sub>10</sub> катехоламинового повреждения сердца снижает степень поражения клетки, вызванного дефицитом кислорода в результате высокогорной гипоксии и токсическим действием адреналина, препятствует прогрессированию некроза сердечной мышцы и развитию инфаркта миокарда.

#### **Выводы:**

1. При катехоламиновом повреждении миокарда у кроликов на 3-е сутки акклиматизации наблюдается увеличение фракции кардиоспецифических маркеров КФК-МВ, тропонина I и АсАТ. Морфологически отмечается отек миокарда и многочисленные микронекрозы.
2. Введение коэнзима Q<sub>10</sub> при этой патологии достоверно снижает повышенный уровень внутриклеточных ферментов в сыворотке крови, что препятствует развитию отека миокарда и повреждению кардиомиоцитов.

#### **Литература:**

1. <http://www.trend.az/regions/casia/kyrgyzstan/1545367.html>
2. Волкова Э.Г., Мальхина О.П., Левашов С. Ю. Повторные инфаркты миокарда: особенности изменения содержания биомаркеров и ремоделирования миокарда. Кардиология.- 2007.- №7. - С. 26-2.
3. Гулиева Н. К. Сравнительная оценка комплексной антитромботической и тромболитической терапии в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда. Центральнo-Азиатский Медицинский журнал, - 2010. Том XVI.- №2 .- С.96-97.
4. Миррахимов М. М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. -1980 - С. 63-65.
5. Калинина Г.С. Сравнительная оценка клинических показателей при тромболитической терапии стрептокиназой и алтеплазой в остром периоде инфаркта миокарда. Уральский кардиологический журнал.- 2007. -№1. - С. 14-17.

6. Каленикова Е.И., Городецкая Е.А., Коновалова Г.Г., Медведев О.С. и др. Коэнзим Q10 : Длительное введение и отмена. Фармакология: эксперимент и клиника, -2009. -№2.-С 42-43.

7. Кучменко Е.Б., Петухов Д.Н. Влияние комплексов предшественников и модуляторов биосинтеза кофермента Q на функциональное состояние митохондрий сердца старых крыс. Биомедицинская химия. -Москва. 2010 - Том 56.- Выпуск 2. -С.244-250.

8. Лакомкин В.Л., Коновалова Г.Г., Каленикова Е.И. Влияние убихинона на сократительную функцию и антиоксидантный статус миокарда при наследственной гипертензии у крыс. Кардиология, - 2006. - №5. - С.54

9. Чапидзе Г.Э., Капаназе С.Д. Комбинированная терапия антиоксидантом коэнзимом Q10 и симвастатином больных коронарным атеросклерозом. Кардиология, - 2006. - №8. - С.11.

10. Махмудова Ж. А., Алдашев А.А., Зурдинов А. А. Особенности изменения уровней кардиоспецифических маркеров в сыворотке крови кроликов. Известия НАН КР,- 2010.- № 4. -С. 84-88.

**Рецензент: д.м.н., профессор Кононец И.Е.**

---