

М. В. АРТАМОНОВ¹, М. Ф. ЗІНЬКОВСЬКИЙ², Н. М. ГУЛА³,
В. М. МАРГІТИЧ⁴, В. М. КЛІМАШЕВСЬКИЙ⁵

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО СКЛАДУ МІОКАРДА В УМОВАХ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ХОЛОДОВОЇ ТА ХІМІЧНОЇ КАРДІОПЛЕГІЇ

Впервые были исследованы изменения липидного состава ткани миокарда сердца детей с врожденным дефектом межпредсердной перегородки с использованием холодовой и химической кардиopleгии в условиях хирургического вмешательства. Показано, что при ишемическом состоянии, которое развивается во время кардиopleгии, происходит уменьшение количества короткоцепочечных и увеличение содержания длинноцепочечных жирных кислот в составе фосфолипидов, снижается количество линолевой (C18:2 ω 6), докозагексаеновой (C22:6 ω 3) и других жирных кислот в составе эфиров холестерина (C18:2 ω 6), а также дальнейшим изменениям липидного состава миокарда. Так, на 30% снижается количество пальмитиновой (C16:0) кислоты — ключевого метаболита жирных кислот фосфолипидов. Кроме того, снижается количество свободных насыщенных жирных кислот, а также олеиновой (C18:1 ω 9) кислоты вследствие активации процессов пероксидного окисления. Уже на первых минутах реперфузии значительно возрастает соотношение ω 6/ ω 3 во фракциях свободных жирных кислот и эфиров холестерина.

К л ю ч е в ы е с л о в а: кардиopleгия, ишемия, реперфузия, фосфолипиды, свободные жирные кислоты, арахидоновая кислота, эфиры холестерина.

Природжені вади системи кровообігу, зокрема серця, посідають важливе місце серед інших природжених патологій. Пороки міжпередсерцевої перетинки (МПП) серед цих vad серця займають 2-е – 3-є місце (в залежності від країни) [1,2]. Показано, що у хворих із природженими пороками серця спостерігаються відставання у фізичному розвитку, гіпертрофія серцевого м'яза та інші системні порушення. Виявлено зміни активності ферментів аеробного та анаеробного обміну глюкози, зокрема гексокінази у шлуночках та передсердях, також окислення жирних кислот, глюкози та лактату [3–5]. Більше того, в міокарді шлуночків та передсердь у хворих з природженими вадами серця спостерігається перерозподіл скоротливих, сарколемних та колагенових білків [6]. Біля 8% таких хворих, якщо їх не лікували, гинуть. Для виправлення цієї природженої патології показано хірургічне втручання.

Під час проведення хірургічних операцій із застосуванням пластики МПП зазвичай використовується холодова та хімічна кардіopleгія. В цьому випадку серце виключається з системного кровообігу, що веде до припинення коронарного кровопостачання міокарда, що призводить до патологічних зрушень в ньому [7–9]. Під час відновлення кровообігу розвивається реперфузійний синдром, внаслідок якого патологічні зрушення, викликані ішемією, ще більш ускладнюються, що в окремих випадках може призвести до інфаркту міокарда [10,11]. Слід зауважити, що основний контингент хворих складають діти, і негативні

процеси, які розвиваються у тканині міокарда в умовах ішемії–реперфузії у них більш виявлені, ніж у пацієнтів інших вікових груп.

Загальновідомо, що вільні радикали та пероксидне окислення ліпідів відіграють важливу роль у патофізіології реперфузійного пошкодження міокарда [12,13]. Проведеними дослідженнями, головним чином на тваринах, показано, що в період реперфузії зменшується кількість фосфоліпідів за рахунок активації фосфоліпази А2 [14,15], внаслідок чого збільшується кількість вільних жирних кислот, особливо арахідонової [16,17], та активуються процеси вільнорадикального окислення [7,18]. Ліпідний склад тканини серця людини вивчено вкрай мало [19,20]. Так, ми майже не знайшли публікацій щодо дослідження ліпідного складу міокарда за кардіopleгії у дітей із природженими вадами МПП.

Тому за мету роботи було покладено вивчити склад жирних кислот фосфоліпідів, ефірів холестеролу та вільних жирних кислот (ВЖК) міокарда серця у дітей із природженими вадами серця за умов кардіopleгії з наступною реперфузією.

Матеріали і методи

Біоптичні зразки відбирались хірургом під час проведення операції пластики аутоперикардом у дітей із природженим пороком міжпередсердної перетинки (ASD). Вивчали біоптати трьох груп. Першу групу склали біоптати тканини вухка правого передсердя, які було зібрано за нормальних показників артеріального тиску (АТ) та елек-

трокардіограми (ЕКГ) перед підключенням штучного кровообігу. Хворі були без інотропної підтримки. До другої групи віднесені біоптати міокарда стінки правого передсердя в період оклюзії коронарного кровообігу в умовах холодової та хімічної кардіоплегії за 5 хв до віджимання аорти. Третя група – біоптати міокарда стінки правого передсердя в період реперфузії на 4 хв після включення коронарного кровообігу. Через серце прокачували охолоджений до 8–10 °С кардіоплегічний розчин такого складу: К⁺ (у перерахунку на КСІ та пананін) – 25–30 мМ, NaCl – 17 мМ, Na₂CO₃ – 2,8–4,7 мМ, манніт (15%) – 12,5 мл/л, дексазон – 10–20 мг/л, ділоксін 100 мг/л, пананін 12,5–25 мл/л, при температурі тіла 21,8–32,9 °С. Період загальної ішемії міокарда у різних хворих складав 17–145 хв. Виділені біоптати серця не пізніше ніж через 10–15 сек закладали у скраплений азот і зберігали у ньому до проведення біохімічних досліджень.

Для ліпідного аналізу екстракцію ліпідів проводили згідно з методом E. G. Bligh та W. J. Dyer [21] сумішшю вода : метанол : хлороформ (0,8 : 2 : 1) для монофазної системи та (0,9 : 1 : 1) – для двофазної. Нижню фазу, яка містила ліпіди, випарували та висушували на роторному випарювачі. Для верхньої фази проводили повторну рекстракцію. З метою більш повної екстракції аніонних фосфоліпідів використовували рекомендації F. B. Palmer [22]. Визначення розподілу ліпідних класів здійснювали за допомогою одновимірної мікротонкошарової хроматографії (МТШХ) на скляних платівках 6 × 9 на силікателі L 5/40 («Lachema», Чехія) з використанням системи хлороформ : метанол : 28%-й аміак (80 : 20 : 2). Ідентифікацію ліпідних класів проводили з використанням відповідних стандартів.

Фракції фосфоліпідів, ВЖК та ефірів холестеролу препаративно виділяли також методом МТШХ, як описано вище. Для отримання метилових ефірів жирних кислот (МЕЖК), які входять до складу фосфоліпідів, вільних жирних кислот та ефірів холестеролу біоптатів тканини серця людини використовували методичні прийоми, що наведено W. W. Christie. Жирнокислотний аналіз здійснювали методом газо-рідинної хроматографії на хроматографі Carlo Erba (Італія) зі скляними набивними колонками (2,5 м × 3 мм). Як носій використовували Chromosorb W/HP із нанесеною 10%-ю фазою Silar 5CP («Serva», ФРН) за програмованої температури 140–250 °С – 2 °С/хв (температура інжектора 210 °С, детектора – 240 °С).

Білок визначали за методом O. N. Lowry [24].

Статистичний аналіз проводили за t-критерієм Стьюдента; вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За умов холодової та хімічної кардіоплегії у відповідних кількостях жирних кислот фосфоліпідів спостерігаються певні зміни, які викликано пошкодженням тканини серця (табл. 1). Так, відбу-

Таблиця 1. Жирнокислотний склад фосфоліпідів біоптичних зразків серця людини (% по відношенню до суми всіх ЖК), ($M \pm m$; $n=11-12$)

Жири кислоти	Групи біоптатів		
	1	2	3
C9:0	0,26±0,12	0,12±0,03	0,14±0,03
C10:0	0,17±0,05	0,08±0,02	0,11±0,03
C11:0	0,03±0,004	0,04±0,01	0,08±0,02*
C12:0	0,11±0,02	0,07±0,01	0,12±0,02
C13:0	0,12±0,02	0,08±0,01	0,16±0,03*
C14:0	0,64±0,06	0,56±0,04	0,53±0,04
C14:1ω5	0,15±0,03	0,08±0,01*	0,16±0,03*
C15:0	0,36±0,04	0,27±0,02	0,34±0,03
C16:0	1,54±0,53	1,51±0,39	0,57±0,10
C16:0	17,16±1,54	15,41±0,86	11,62±0,87*#
C16:1ω9	1,12±0,08	1,22±0,14	1,26±0,14
C16:1ω7	0,27±0,04	0,19±0,06	0,23±0
C17:0	0,43±0,05	0,37±0,03	0,40±0,03
C17:1ω9	0,18±0,02	0,15±0,02	0,14±0,01
C18:0	2,22±0,60	2,42±0,67	1,09±0,30
C18:0	16,48±1,86	16,61±1,05	14,34±1,27
C18:1ω9	11,48±1,04	12,24±0,44	10,41±0,90
C18:2ω6	18,05±1,65	22,61±1,13*	20,36±1,63
C18:2ω4	0,07±0,01	0,21±0,04*	0,62±0,15*#
C18:3ω6	0,88±0,38	0,94±0,43	1,16±0,21
C20:0	0,36±0,06	0,33±0,04	0,42±0,04
C20:1ω11	0,26±0,02	0,27±0,02	0,27±0,03
C21:0	0,19±0,03	0,25±0,03	0,27±0,02*
C20:3ω6	0,49±0,15	0,25±0,04	0,20±0,03
C20:4ω6	12,45±1,35	12,06±1,89	22,51±5,55
C22:0	0,41±0,03	0,43±0,05	0,41±0,07
C22:1ω11	0,08±0,01	0,14±0,01*	0,18±0,05
C22:3ω6	0,42±0,14	0,24±0,05	0,13±0,01*
C22:5ω6	0,27±0,05	0,35±0,06	0,27±0,06
C22:5ω3	1,32±0,33	0,66±0,07	0,74±0,09
C22:6ω6	0,88±0,06	0,76±0,08	0,57±0,03
C22:6ω3	0,87±0,23	0,98±0,18	1,07±0,22
не ідент.	0,83±0,25	4,51±1,74	1,32±0,23

* тут і далі зміни вірогідні порівняно з даними, одержаними для групи 1, # – порівняно з даними, одержаними для групи 2, $p < 0,05$.

М. В. АРТАМОНОВ, М. Ф. ЗІНЬКОВСЬКИЙ, Н. М. ГУЛА та ін.

Таблиця 2. Співвідношення жирних кислот у їхній фракції фосfolіпідів біоптичних фракцій серця людини (10^{-6} моль/мг білка), $M \pm m$; $n=11-12$

Співвідношення	Група 1	Група 2	Група 3
Ненасичені/насичені	1,22±0,12		
Σ насичених	8,33±1,08	1,66±0,18	
Σ ненасичених	14,37±1,84	13,63±1,31*	2,25±0,24*
Σ моносноних	2,81±0,30	10,51±1,01	8,93±1,36*
Σ полісноних	11,08±1,66	3,70±0,30*	12,86±1,39
ω6/ω3	22,77±3,50	11,31±1,21	2,64±0,24*
20:4ω6/18:2ω6	0,63±0,08	15,83±3,85	11,67±1,10
Σ коротколанцюжкових	0,53±0,10	0,54±0,08	19,95±5,36
Σ довголанцюжкових	21,09±1,29	0,29±0,02*	0,83±0,29
Σ всіх жирних кислот	21,66±1,50	25,02±0,91*	0,39±0,07
		25,11±1,92	23,80±2,31
			21,25±1,31

відбується перерозподіл жирних кислот: зменшується кількість міристилеїнової (C14:1ω5) кислоти, але зростає кількість лінолевої (C18:2ω6), октадекадєїнової (C18:2ω4) та докозамоноснової (C22:1ω11) кислот. У період реперфузії зростає кількість ундеканової (C11:0), лінолевої (C18:2ω4), генаїкозанової (C21:0), крім того зменшується кількість пальмітинової (C16:0) та докозатриснової (C22:3ω6) кислот, нормалізується кількість (C14:1ω5) кислоти.

Зручним способом вивчення складу жирних кислот, який дає можливість діяти певних висновків щодо їхнього метаболізму, є дослідження співвідношень у жирних кислотах фосfolіпідів [25]. Показано (табл. 2), що за умов ішемії зменшується кількість коротколанцюжкових жирних кислот, зростає кількість насичених і моносноних ненасичених. На перших хвилинах реперфузії нормалізуються показники насичених і моносноних кислот, однак зростає співвідношення ненасичені/насичені кислоти (індекс ненасиченості). Слід підкреслити, що загальна кількість жирних кислот в умовах хірургічного втручання істотно не змінюється.

Досліджуючи відносні кількості ВЖК (табл. 3) ми отримали дані, які свідчать про те, що за умов ішемії зростає відносна кількість (C18:2ω4), (C18:2ω6) та ліноленової (C18:3ω6) кислот, з'являється октадекатетраснова (C18:4ω3) кислота, але відсотковий вміст докозанової (C22:0) та (C22:3ω6) кислот зменшується. За умов реперфузії зменшується кількість таких кислот, як міристинова (C14:0), (C16:0), ізостеаринова (C18:0), олеїнова (C18:1ω9), та виникає тенденція ($p \leq 0,08$) до збільшення кількості арахідонової кислоти (C20:4ω6).

Наслідком збільшення за умов ішемії кількості ненасичених ВЖК, зокрема кількості

моносноних жирних кислот, є зростання індексу ненасиченості (табл. 4). За реперфузії зростає співвідношення ω6/ω3 жирних кислот і зменшується кількість коротколанцюжкових жирних кислот.

Дослідження жирнокислотного складу ефірів холестеролу (табл. 5) показало, що за умов ішемії зменшується кількість лауринової (C12:0) кислоти та таких ненасичених кислот, як гептадецена (C17:1ω9), (C18:2ω6) і докозагексаєнова (C22:6ω3). Крім того, збільшується кількість ейкозамоноснової (C20:1ω11) та докозагексаєнової (C22:6ω3) кислот. У період реперфузії спостерігається нормалізація кількості кислот (C12:0) та (C22:6ω3).

Вивчення співвідношень між жирними кислотами ефірів холестеролу (табл. 6) показало, що за умов ішемії зменшується кількість ненасичених жирних кислот, а в період реперфузії спостерігається різке (у 3 рази) зростання співвідношення ω6/ω3 жирних кислот.

Виходячи з одержаних нами даних, можна зробити певні припущення щодо змін у метаболізмі жирних кислот фосfolіпідів, ефірів холестеролу і ВЖК тканини вуха правого передсердя за умов кардіоплегії та наступної реперфузії. Зменшення кількості міристилеїнової (C14:1ω5) кислоти у фосfolіпідах і одночасне зростання її кількості у ВЖК може бути, поперше, пов'язано із пригніченням процесів мітохондріального β-окислення за умов ішемії [26,27] (міристилеїнова кислота є продуктом катаболізму олеїнової кислоти), по-друге – із активуванням фосfolіпази типу A2 [14,15], так як відомо, що ці два процеси в ішемічних умовах відбуваються одночасно [28]. Такі припущення є цілком імовірними, бо це також пояснює накопичення ненасичених жирних кислот, а саме (C18:2ω6),

Т а б л и ц я 3. Вільні жирні кислоти біоптичних зразків серця людини (% по відношенню до суми всіх ВЖК), $M \pm m$; $n=11-12$

Жирні кислоти	Група 1	Група 2	Група 3
C9:0	0,32±0,15	0,16±0,08	0,22±0,05
C10:0	0,28±0,09	0,23±0,05	0,21±0,06
C11:0	0,17±0,05	0,17±0,05	0,24±0,04
C12:0	0,19±0,02	0,24±0,04	0,35±0,08
C13:0	0,30±0,08	0,20±0,04	0,27±0,06
C14:0	1,96±0,42	1,41±0,25	0,35±0,06 *
C14:1ω5	0,65±0,13	1,35±0,35	0,75±0,32
C15:0	0,55±0,13	0,32±0,05	0,27±0,05
iC16:0	-	0,60±0 *	0,32±0 *
C16:0	17,63±1,88	14,17±1,42	10,14±1,43 *
C16:1ω9	6,07±1,90	3,34±0,52	3,01±0,43
C16:1ω7	-	0,14±0 *	0,13±0,11 *
C17:0	0,26±0,03	0,27±0,04	0,20±0,03
C17:1ω9	0,48±0,10	0,34±0,04	0,41±0,09
iC18:0	0,23±0,07	0,19±0,05	0,08±0,01 *
C18:0	7,61±1,19	7,36±1,10	6,89±1,43
C18:1ω9	17,51±3,64	19,35±3,95	6,72±1,32 *
C18:2 ω6	10,46±1,82	16,71±2,00 *	13,50±2,45
C18:2 ω4	0,69±0,20	0,56±0,17	0,81±0,16
C18:3 ω6	0,50±0,09	2,39±0,71 *	3,47±0,96 *
C18:4 ω3	-	0,22±0,05 *	-
C20:0	0,80±0,15	0,85±0,09	0,84±0,10
C20:1ω11	0,48±0,12	0,75±0,46	0,33±0,11
C21:0	0,35±0,06	0,37±0,04	0,55±0,10
C20:3 ω6	0,54±0,22	0,38±0,10	1,454±0,75
C20:4 ω6	19,14±6,48	23,29±5,98	35,58±6,26
C22:0	1,75±0,52	0,33±0,05 *	0,99±0,79
C22:1ω11	0,28±0,07	0,39±0,09	0,37±0
C22:3 ω6	1,05±0,20	0,30±0,09 *	0,38±0,08 *
C22:5 ω6	0,50±0,22	0,38±0,13	0,17±0
C22:5 ω3	2,42±0,83	1,04±0,17	1,43±0,32
C22:6 ω6	0,27±0,09	0,35±0,08	0,46±0,11
C22:6 ω3	0,94±0,15	1,28±0,22	0,95±0,14
не ідент.	4,65±1,45	1,21±0,18	1,35±0,21

(C18:2ω4) і (C22:1ω11). Зауважимо, що у ВЖК спостерігається достовірна тенденція до збільшення кількості (C20:4ω6) кислоти, а також інших ПНЖК ω6-ряду, що є надзвичайним пошкоджуючим фактором ішемізованого міокарда [16,17]. Ці зміни мають реципрокний характер – зменшується кількість насичених жирних кислот фосфоліпідів і одночасно зростає кількість ненасичених вільних жирних кислот. Слід підкреслити

зменшення кількості пальмітинової (C16:0) кислоти у фосфоліпідах, де вона є ключовим метаболітом у процесах синтезу як довголанцюжкових насичених, так і ненасичених жирних кислот, що може бути свідченням нерівноважної активності процесів катаболізму і синтезу *de novo*. Різке зменшення кількості вільної (C14:1ω5) та (C18:1ω9) кислот вже на перших хвилинах реперфузії може бути обумовлено активацією про-

Таблиця 4. Співвідношення вільних жирних кислот у фракції їх в біоптичних зразках серця людини (10^{-9} моль/мг білка), $M \pm m$; $n=11-12$

Співвідношення	Група 1	Група 2	Група 3
Ненасичені/насичені	1,98±0,24	3,09±0,36*	4,16±0,55*
Σ насичених	25,19±6,52	19,16±3,57	21,96±5,41
Σ ненасичених	29,51±4,09	47,73±6,52*	68,91±17,47*
Σ моноенових	5,06±0,97	17,54±4,80*	9,52±2,35
Σ поліенових	25,84±4,13	40,29±7,67	52,85±12,69
$\omega 6/\omega 3$	11,02±2,56	17,03±2,16	21,61±3,71*
Σ коротколанцюжкових	4,03±1,13	2,60±0,61	1,62±0,29*
Σ довголанцюжкових	70,81±18,78	64,30±8,99	104,60±26,37
Σ всіх жирних кислот	49,39±5,82	68,62±9,58	109,05±27,23

Таблиця 5. Жирні кислоти ефірів холестеролу біоптичних зразків серця людини (10^{-9} моль/мг білка), $M \pm m$; $n=11-12$

Жирні кислоти	Група 1	Група 2	Група 3
C9:0	0,32±0,14	0,16±0,03	0,32±0
C10:0	0,12±0,02	0,14±0,03	0,16±0,03
C11:0	0,10±0,02	0,16±0,04	0,17±0,04
C12:0	0,13±0,02	0,08±0,01*	0,15±0,02*
C13:0	0,12±0,02	0,10±0,03	0,14±0,01
C14:0	0,42±0,07	0,28±0,04	0,51±0,26
C14:1 ω 5	1,54±0,31	0,91±0,19	1,64±0,51
C15:0	0,27±0,04	0,16±0,02	0,40±0,10
iC16:0	0,05±0,01	0,73±0,36	1,14±0
C16:0	4,22±0,59	3,05±0,46	4,85±2,08
C16:1 ω 9	0,53±0,08	0,36±0,06	0,99±0,50
C16:1 ω 7	-	-	0,10±0
C17:0	0,12±0,01	0,08±0,02	0,41±0,26
C17:1 ω 9	0,35±0,08	0,13±0,03*	0,16±0,07
iC18:0	0,17±0,04	0,08±0,02	0,11±0,06
C18:0	1,95±0,27	1,74±0,59	3,40±0,97
C18:1 ω 9	2,90±0,50	1,91±0,40	3,39±1,28
C18:2 ω 6	5,96±1,24	2,53±0,67*	7,42±2,98
C18:2 ω 4	0,22±0,03	0,14±0,05	0,26±0
C18:3 ω 6	0,04±0	0,05±0	-
C20:0	0,54±0,18	0,26±0,09	0,37±0,12
C20:1 ω 11	-	0,23±0,19*	-
C21:0	0,85±0,32	0,31±0,11	0,48±0,38
C20:3 ω 6	0,10±0	0,27±0,13	0,20±0
C20:4 ω 6	6,36±1,11	6,54±1,06	12,30±4,90
C20:4 ω 3	1,50±0,63	0,33±0,09	0,33±0
C22:0	0,12±0,03	0,17±0,06	0,13±0,05
C22:3 ω 6	0,33±0,12	0,26±0,09	0,12±0
C22:5 ω 3	1,64±0,46	0,95±0,22	1,09±0,55
C22:6 ω 6	-	0,14±0*	-
C22:6 ω 3	0,57±0,19	0,11±0,02*	1,10±0*#
Не ідент.	1,75±0,43	1,451±0,31	1,79±1,17
Σ всіх	43,89±10,73	32,21±1,65	41,38±15,47

Таблиця 6. Співвідношення жирних кислот в ефірах холестеролу біоптичних зразків серця людини (10^{-9} моль/мг білка), $M \pm m$; $n=11-12$

Співвідношення	Група 1	Група 2	Група 3
Ненасичені/насичені	2,27±0,49	2,31±0,53	2,18±0,40
Σ насичених	9,17±1,54	6,68±1,26	11,59±3,48
Σ ненасичених	22,97±3,45	14,05±1,87*	27,69±11,05
ω6/ω3	6,70±1,64	6,83±1,00	20,07±5,89* [#]

цесів вільнорадикального окислення [7,18], субстратом якого вони є.

Зменшення кількості коротколанцюжкових жирних кислот (як фосфоліпідів, так і ВЖК) узгоджується із припущенням щодо пригнічення синтезу жирних кислот *de novo* в умовах холодової та хімічної кардіоплегії.

Нормалізація кількості лауринової (C12:0) та збільшення кількості інших коротколанцюжкових жирних кислот фосфоліпідів вже на перших хвилинах реперфузії може свідчити про активацію процесів синтезу жирних кислот *de novo*. Крім того, активуються процеси катаболізму ПНЖК, що викликає нормалізацію кількості лінолевої (C18:2ω6) та зменшення кількості докозатриєнової (C22:3ω6) кислот у фосфоліпідах.

Зменшення кількості ненасичених вільних кислот ефірів холестеролу може свідчити про інгібування активності ферментативної системи АХАТ в умовах ішемії.

Таким чином, під час кардіохірургічних втручань на відкритому серці людини з використанням холодової та хімічної кардіоплегії спостерігаються значні порушення у ліпідному складі тканини серця, що, безумовно, відіграє одну із провідних ролей в патогенезі реперфузійного синдрому.

В умовах ішемічного стану, який спостерігається під час кардіоплегії, відбувається значне зниження кількості коротколанцюжкових жирних кислот та накопичення довголанцюжкових жирних кислот у складі фосфоліпідів, що призводить до їхнього перерозподілу. Водночас спостерігається вивільнення жирних кислот із фосфоліпідів (особливо арахідонової ~ у 2 рази), яке веде до накопичення їх у фракції ВЖК, що є вкрай негативним фактором реперфузійного синдрому. Крім того, під час ішемії показано зменшення кількості ненасичених жирних кислот ефірів холестеролу та різке зростання в них співвідношення ω6/ω3 жирних кислот на перших хвилинах реперфузії.

Виконання даної роботи на біоптичних зразках є унікальною можливістю для більш повного з'ясування загальної картини патологічних

порушень та механізмів виникнення їх під час операцій на відкритому серці людини, що є підставою для запропонування заходів, які дозволяють уникнути негативних наслідків оперативних втручань, або хоча б зменшити їх.

*M. V. Artamonov¹, M. F. Zinkovsky²,
N. M. Gula¹, V. M. Margitych¹,
V. M. Klimashevsky¹*

CHANGES OF MYOCARDIUM LIPID COMPOSITION UNDER THE SURGICAL OPERATIONS WITH COLD CRYSTALLOID CARDIOPLEGIA

S u m m a r y

The changes of children myocardium lipid composition were studied for the first time during surgical intervention under cold crystalloid cardioplegia. The surgical intervention was performed as a result of congenital heart disease – atrial septal defect. It was shown that the quantity of short chain fatty acids decreased and the amount of long chain fatty acids increased in the content of phospholipid fraction. Simultaneously the amount of linoleic (C18:2ω6), of docosahexaenoic (C22:6ω3) and of some other fatty acids decreased in the content of cholesterol esters. The accumulation of free linoleic (C18:2ω:6), (C18:2ω:4) and linolenic (C18:3ω:6) acids was found. Reperfusion caused the additional changes of myocardium lipid composition. The amount of palmitic (C16:0) acid decreased by 30%. The quantity of some other saturated free fatty acids also diminished. Simultaneously the content of free oleic (C18:1ω9) also decreased as a consequence of lipid peroxidative processes activation. The ratio of ω6/ω3 increased during the few first minutes of reperfusion in the fraction of free fatty acids and cholesterol esters.

K e y w o r d s: cardioplegia, ischemia, reperfusion phospholipids, free fatty acids, arachidonic acid, cholesterol ethers.

¹Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; ²Amosov Institute of Cardio-Vascular Surgeon, Academy of Medical Sciences of Ukraine;

E-mail: artamon@biochem.kiev.ua

1. Samanek M., Voriskova M. // *Pediatr. Cardiol.* 1999. 20, N 6. P. 411-417.
2. Laursen H. B. // *Acta Paediatr. Scand.* 1980. 69, N 5. P. 619-624.
3. Bass A., Samanek M., Ostadal B. et al. // *Czech. Med.* 1990. 13, N 2-3. P. 58-63.
4. Bass A., Samanek M., Ostadal B. et al. // *Cas. Lek. Cesk.* 1989. 128, N 36. P. 1138-1141.
5. Samanek M., Bass A., Ostadal B., Hucin B. // *Wien. Klin. Wochenschr.* 1989. 101, N 1. P. 21-24.
6. Pelouch V., Milerova M., Ostadal B. et al. // *Mol. Cell. Biochem.* 1995. 147, N 1-2. P. 43-49.
7. Starkopf J., Andreasen T. V., Bugge E., Yrehus K. // *Cardiovasc. Res.* 1998. 37, N 1. P. 66-75.
8. Kinnard A. A. A., Choy P. C., Man R. Y. K. // *Lipids.* 1988. 23, N 1. P. 32-35.
9. Schrader J. // *Basic. Res. Cardiol.* 1985. 80, Suppl 2. P. 135-139.
10. Oysel N., Bonnet J., Vergnes C., et al. // *Eur. Heart J.* 1989. 10, N 9. P. 806-815.
11. Dubost A., De Gevigney G., Zambartas C. et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1990. 83, N 7. P. 947-952.
12. Davies S. W., Underwood S. M., Wickens D. G. et al. // *Br. Heart J.* 1990. 64, N 4. P. 236-240.
13. Lazzarino G., Raatikainen P., Nuutinen M. et al. // *Circulation.* 1994. 90, N 1. P. 291-297.
14. Hazen S. L., Gross R. W. // *Ibid.* 1992. 70, N 3. P. 486-495.
15. Das D. K., Engelman R. M., Rousou J. A. et al. // *Am. J. Physiol.* 1986. 251, (1 Pt 2). P. 71-79.
16. Van der Vusse G. J., Reneman R. S., van Bilsen M. // *Prostaglandins. Leukot. Essent. Fatty Acids.* 1997. 57, N 1. P. 85-93.
17. Karmazyn M. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1989. 67. P. 912-921.
18. Maupoil V., Rochette L. // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1988. 2, N 5. P. 615-621.
19. Rocquelin G., Guenot L., Astorg P., David M. // *Lipids.* 1989. 24, N . P. 775-80.
20. Rocquelin G., Guenot L., Justrabo E. et al. // *J. Mol. Cell Cardiol.* 1985. 17, N 8. P. 769-773.
21. Bligh E. G., Dyer W. I. // *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959. 37. P. 911-917.
22. Palmer F. B. St. C. // *Biochim. Biophys. Acta.* 1971. 231, N 1. P. 134-144.
23. Christie W. W. *Lipid analysis.* Pergamon Press: Oxford. 1979. P. 338.
24. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // *J. Biol. Chem.* 1951. 193, N 2. P. 265-275.
25. Russo C., Olivieri O., Girelli D. et al. // *Hypertension.* 1997. 29. P. 1058-1063.
26. Prasad M. R., Clement R., Jones R. et al. // *Clin. Physiol. Biochem.* 1988. 6, N 5. P. 268-274.
27. Teoh K. H., Mickle D. A., Weisel R. D. et al. // *Surg. Res.* 1988. 44, N 1. P. 36-44.
28. Van der Vusse G. J., Prinzen F. W., van Bilsen M. et al. // *Basic. Res. Cardiol.* 1987. 82, Suppl 1. P. 157-167.

¹Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; ²Інститут серцево-судинної хірургії ім. Н. А. Амосова АМН України;
E-mail: artamon@biochem.kiev.ua

Одержано 10.07.2000