

УДК 612.014.464: 616.123

©Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА НА ПОСТРЕПЕРФУЗИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СОСТАВА, И СОДЕРЖАНИЯ СУБСТРАТОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА СЕРДЦА

Н.Н. Андреева, Т.И. Соловьева, М.В. Баландина, И.В. Мухина*

Центральная научно-исследовательская лаборатория Нижегородской
государственной медицинской академии, пр. Гагарина, д. 70, 603005,
Нижний Новгород; тел./факс: (831) 465-42-81; эл. почта: mukhinaiv@mail.ru

На модели тотальной ишемии у крыс с последующей реперфузией исследовано влияние применения озонированного физиологического раствора на состав липидов, активность процессов перекисного окисления липидов, содержание субстратов углеводного обмена миокарда в раннем постреперфузионном периоде.

Установлено, что введение в раннем постишемическом периоде озонированного физиологического раствора не предотвращало делипидизации мембран кардиомиоцитов, не приводило к улучшению состояния ПОЛ, более того, отмечалось усиление процессов перекисного окисления, возможно, вторично обусловленное истощением антиоксидантной системы защиты. В то же время по сравнению с оксигенированным раствором применение озонированного физиологического раствора способствовало нормализации количества лизофосфатидилхолина - биоэффectorного липида, уменьшению количества лизофосфатидилсерина, оказывающего детергентноподобное действие на мембраны, активации гидролиза нейтральных липидов, умеренному уменьшению микровязкости липидного компонента мембран кардиомиоцитов. Введение озонированного физиологического раствора способствовало активации процессов аэробной утилизации глюкозы и препятствовало развитию лактатацидоза в миокарде.

Ключевые слова: ишемия/реперфузия, миокард, озонированный физиологический раствор, фосфолипиды, перекисное окисление липидов.

ВВЕДЕНИЕ. Главным проявлением постреперфузионных нарушений гемодинамики является феномен неполного восстановления кровотока, в результате которого в органах развиваются вторичные гипоксические очаги [1, 2]. В проблеме поиска эффективных методов предупреждения и коррекции гипоксических повреждений тканей определенного внимания заслуживает изучение применения озонированного кислорода. Установлено, что антигипоксическое действие озона обусловлено его влиянием на транспорт и процессы утилизации O_2 [3, 4]. По мнению авторов [5, 6], одним из основных биологических эффектов воздействия озона является оптимизация про- и антиоксидантных систем организма, реализующегося через влияние на клеточные мембраны. В то же время применение окислительных методов коррекции способно вызвать чрезмерную активацию ПОЛ при срыве антиоксидантной защиты клеток в условиях реперфузии.

В связи с вышесказанным, изучение влияния применения озонированного физиологического раствора на липидный обмен сердца в постреперфузионном периоде представляет особый интерес.

МЕТОДИКА. Эксперименты выполнены на белых нелинейных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Для наркоза использовали нембутал (25 мг/кг внутривенно) и эфир. Тотальную ишемию моделировали путём пережатия сердечно-сосудистого пучка [7].

* - адресат для переписки

Длительность прекращения кровообращения составила 10 мин. Оживление проводили, применяя непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких. В раннем постреперфузионном периоде животным вводили дробно в/б в течение 30 мин в количестве 1 мл оксигенированный физиологический раствор (n=10) либо озонированный физиологический раствор (n=14) с дозой озона – 0,7 мкг/кг. Животным контрольной серии (n=12) в/б вводили 1 мл физиологического раствора. Дополнительным контролем являлась интактная серия (n=9). Сердце у наркотизированных животных забирали на 40 минуте постреперфузионного периода.

Липиды экстрагировали по методу J. Folch, описанному ранее [8]. Разделение липидов на фракции осуществляли методом тонкослойной хроматографии [9]. Хроматографию проводили сначала в системе хлороформ:метанол:вода:*n*-гептан (65:25:4:9) до подъема уровня фронта на высоту 14 см и затем после высушивания при комнатной температуре в системе *n*-гептан:диэтиловый эфир:уксусная кислота (95:4:1) до подъема фронта на 18 см. Обнаружение липидов проводили путём опрыскивания хроматограмм 10%-ной фосфорномолибденовой кислотой в 96%-ном этаноле с последующим нагреванием при 80-90°C. Отдельные классы липидов идентифицировали с помощью качественных реакций [10] и стандартных липидов фирмы “Sigma”. Количественную оценку фракций фосфолипидов и нейтральных липидов проводили на сканере Scan Maker E6 фирмы “Microtec” с использованием программы “SigmaGel”. Содержание отдельных классов липидов выражали в процентах от суммы площадей пиков, принятой за 100% [11]. Активность процессов перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты клеток оценивали с помощью общепринятых методов по накоплению продуктов перекисаации: диеновых и триеновых конъюгатов [12], малонового диальдегида (МДА) [13] и активности ферментов супероксиддисмутазы (СОД) [14] и каталазы [15]. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) оценивали по УФ-спектру поглощения раствора липидов в метанол-гексане при длине волны 233 нм, триеновых конъюгатов (ТК) – при длине волны 275 нм. Определение МДА проводили с помощью 2-тиобарбитуровой кислоты. При высокой температуре в кислой среде МДА реагирует с 2-тиобарбитуровой кислотой, образуя окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при 532 нм. Концентрацию ДК, ТК и МДА выражали в единицах оптической плотности относительно количества общих липидов (ОЛ) (ед.опт.пл./мг ОЛ). Активность СОД определяли с помощью метода, основанного на способности фермента конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анион-радикалы, образующиеся в результате аэробного взаимодействия никотинамидадениндинуклеотида восстановленного и феназинметасульфата. В результате этой реакции нитросиний тетразолий восстанавливается с образованием гидразинтетразолия, интенсивность окраски которого регистрируют спектрофотометрически при длине волны 540 нм. В присутствии СОД процент восстановления тетразолия снижается. Активность фермента выражали в условных единицах активности на г ткани в мин (ед.акт./г ткани мин). Активность каталазы оценивали спектрофотометрически по убыли пероксида водорода при длине волны 240 нм. Активность фермента выражали в условных единицах активности на г ткани в секунду (ед.акт./г ткани•с). Измерения оптической плотности проводили на спектрофотометре СФ-26. Количественное определение пирувата и лактата в тканях проводили энзиматическим методом с использованием лактатдегидрогеназы как описано ранее [16]. Принцип метода основан на том, что пируват под действием лактатдегидрогеназы в кислой среде восстанавливается в лактат при одновременном окислении NADH. Лактат под действием лактатдегидрогеназы в щелочной среде окисляется с образованием восстановленного NADH. О количестве лактата судят по уровню образовавшегося восстановленного никотинамидадениндинуклеотида, о количестве пирувата по убыли NADH, регистрируемого на спектрофотометре при длине волны 340 нм. Содержание пирувата и лактата выражали в мкмоль/г ткани.

Вероятность различий показателей средних в сериях определяли с использованием критерия t-Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Применение оксигенированного физиологического раствора в раннем постреперфузионном периоде усугубляло делипидизацию мембран кардиомиоцитов, о чём свидетельствовало отсутствие фракции фосфатидилсерина (ФС), увеличение содержания лизофосфатидилсерина в 3 раза, снижение количества сфингомиелина (СМ) на 35,5% по сравнению с контролем (рис. 1). Увеличение пула фосфатидных кислот (ФК) относительно исходных показателей, по-видимому, являлось следствием, как гидролиза фосфолипидов, так и угнетения их синтеза *de novo*.

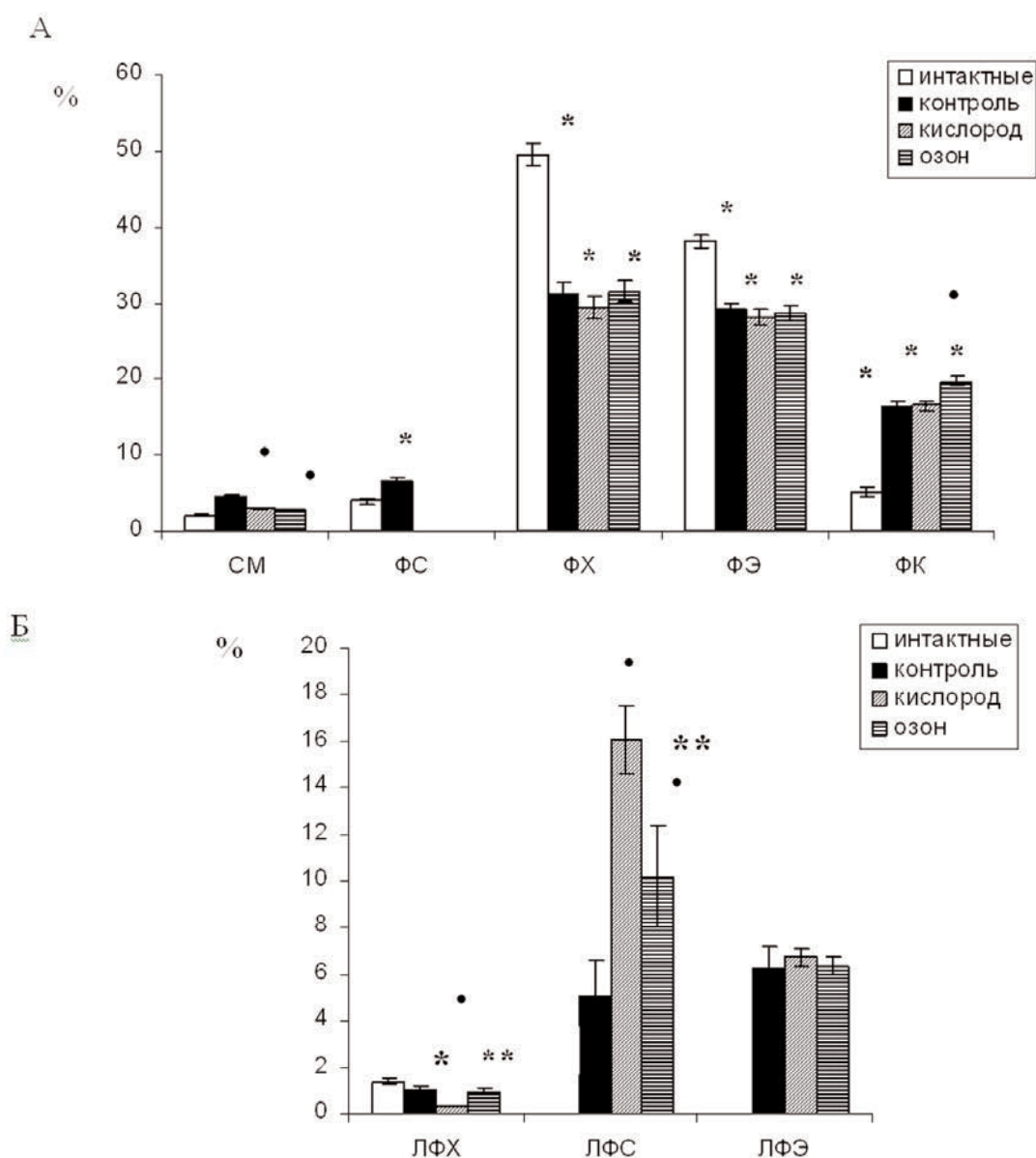


Рисунок 1.

Влияние озонированного физиологического раствора на состав (%) фосфолипидов (А) и лизофосфолипидов (Б) миокарда в раннем постреперфузионном периоде. Результаты представлены в виде средней \pm ошибка средней. * - достоверность различий с интактной серией; • - достоверность различий с контролем (ранний постреперфузионный период 40 мин); ** - достоверность различий с серией с применением оксигенированного физиологического раствора; $p < 0,05$.

ДЕЙСТВИЕ ОЗОНА НА МЫШЦЫ СЕРДЦА ПРИ РЕПЕРФУЗИИ

Согласно данным литературы [1], накопление лизофосфолипидов является суммарным эффектом нескольких процессов: гидролиза ФЛ, гидролиза ЛФЛ лизофосфолипазами, реацилирования ЛФЛ и связывания лизоФЛ альбумином и другими белками. Возможно, что снижение содержания лизоФХ в 3 раза в миокарде при введении оксигенированного физиологического раствора по сравнению с контролем обусловлено активацией соответствующей лизофосфолипазы (рис. 1). Следует отметить, что количество ЛФХ снизилось и относительно интактной серии в 4 раза. С одной стороны, снижение пула ЛФХ в раннем постишемическом периоде при введении оксигенированного физиологического раствора можно оценить как защитную реакцию, направленную на уменьшение отрицательного воздействия повышенных концентраций лизофосфолипидов на мембранные структуры, и также снижающую риск развития нарушений деятельности сердечной мышцы, а именно развития аритмий. С другой стороны, столь существенное снижение количества лизофосфатидилхолина в миокарде относительно интактного значения может отразиться на активности ферментов, для которых лизоФХ является аннулярным липидом [1, 17].

При применении оксигенированного физиологического раствора отношение $(\text{ФС}+\text{ФЭ})/(\text{СМ}+\text{ФХ})$ нормализовалось (рис. 2), при этом содержание ХС по сравнению с контролем увеличилось в миокарде на 45% (табл. 1). Полученные результаты свидетельствовали об увеличении микровязкости липидного компонента мембран кардиомиоцитов. Известно, что фазовое состояние бислоя мембран влияет на активность липидзависимых мембранных белков, выполняющих ферментные, метаболические, транспортные, регуляторные и рецепторные функции [1].

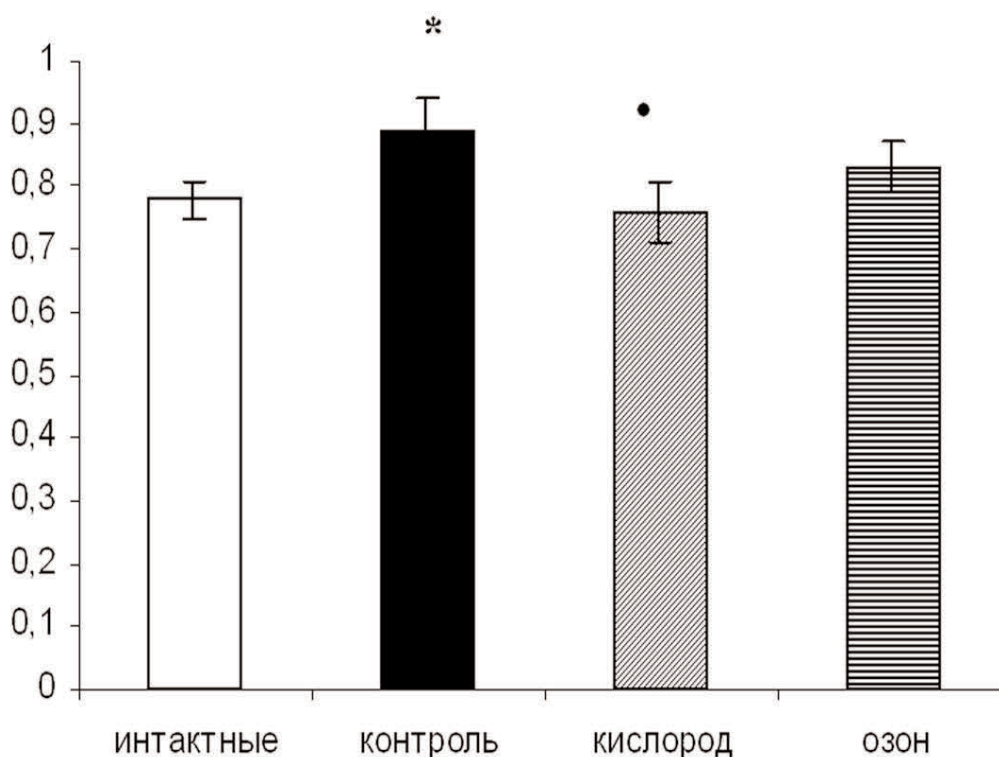


Рисунок 2.

Влияние применения озонированного физиологического раствора на отношение $(\text{ФС}+\text{ФЭ})/(\text{СМ}+\text{ФХ})$ в ткани сердца в постреперфузионном периоде; * - достоверность различий с интактной серией, • - достоверность различий с контролем $p < 0,05$.

Таблица 1. Влияние применения озонированного физиологического раствора на содержание нейтральных липидов в ткани сердца в постреперфузионном периоде.

ФРАКЦИИ ЛИПИДОВ	ИНТАКТНЫЕ	КОНТРОЛЬ	КИСЛОРОД	ОЗОН
СЖК	26,69±1,8	29,75±0,94	7,12±0,95* •	18,04±3,43* • **
ХС	34,04±0,69	30,65±1,15	44,61±2,55* •	37,71±2,79* • **
ТГ	26,70±2,34	32,10±1,32	34,76±2,63*	36,9±1,94* •
ЭХС	12,57±1,21	7,50±0,51	13,51±1,34 •	7,35±0,6* **

Примечание. Здесь и далее результаты представлены в виде средней ± ошибка средней.
* - достоверность различий с интактной серией; • - достоверность различий с контролем (ранний постреперфузионный период); ** - достоверность различий с серией с введением оксигенированного физиологического раствора; $p < 0,05$.

Работа сердца зависит от сбалансированности метаболизма жирных кислот, так как они являются основным источником энергии для сердечной мышцы и участвуют в поддержании гомеостаза мембран [18, 19]. Введение оксигенированного физиологического раствора приводило к истощению пула СЖК в миокарде. Так, содержание СЖК уменьшилось относительно контроля в 4 раза, по сравнению с интактной серией в 3,7 раза (табл. 1). Вероятно, столь существенное снижение количества СЖК при введении оксигенированного физиологического раствора обусловлено, прежде всего, их вовлечением в процессы ПОЛ. Количество триацилглицеридов (ТГ) относительно контроля не изменилось, содержание эфиров холестерина (ЭХС) в ткани сердца повысилось на 80% (табл. 1).

При введении озонированного физиологического раствора в раннем постишемическом периоде по сравнению с контролем наблюдались следующие изменения состава фосфолипидов в миокарде: увеличилось содержание ЛФС в 2 раза, ФК на 20%, уменьшилось количество СМ - на 41%, отсутствовала фракция ФС, содержание ЛФХ нормализовалось (рис. 1). Количество основных мембранных фосфолипидов фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (ФХ и ФЭ), лизоФЭ и ЭХС, а также отношение (ФС+ФЭ)/(СМ+ФХ) не отличались от контрольных значений (рис. 1, 2). В спектре нейтральных липидов при применении озонированного физиологического раствора наблюдалось уменьшение количества СЖК на 39% относительно контроля, при этом содержание триацилглицеридов и холестерина увеличилось в среднем на 21,5% каждой фракции (табл. 1). Полученные результаты позволили предположить, что применение ОФР не предотвращало активацию фосфолиполиза, угнетение синтеза фосфолипидов *de novo*, приводило к истощению пула основного энергетического субстрата сердечной мышцы – СЖК и увеличению микровязкости липидного компонента мембран.

Вместе с тем, по сравнению с оксигенированным физиологическим раствором применение ОФР способствовало увеличению содержания биоэффакторного липида – ЛФХ в 2,8 раза, что приводило к нормализации его

количества (рис. 1). ЛизоФХ, являясь аннулярным липидом для Ca^{2+} -АТФазы и K^+ - Na^+ -АТФазы, оказывает модифицирующее действие на активность данных ферментов, и следовательно, опосредованно влияет на клеточный ионный гомеостаз [1]. Известно, что ишемия и последующая реперфузия обуславливают резкое увеличение содержания внутриклеточного Ca^{2+} в кардиомиоцитах, приводящее в конечном итоге к развитию в них необратимых изменений [19-21]. Ранее нами установлено, что перфузия изолированного сердца озонированным физиологическим раствором повышает активность Ca^{2+} -АТФазы, K^+ - Na^+ -АТФазы и H^+ -АТФазы, улучшает процессы сокращения и расслабления сердечной мышцы в постишемическом периоде [22].

При введении ОФР по сравнению с оксигенированным раствором в миокарде уменьшилось количество лизоФС на 36%, следовательно, снижалась концентрация веществ, способных оказывать детергентноподобное действие на мембраны (рис. 1). Кроме того, применение ОФР способствовало активации липолиза, о чём свидетельствовало уменьшение содержания ЭХС в 1,8 раза по сравнению с оксигенированным раствором. Количество СЖК в данном случае увеличилось в 2,5 раза, но при этом их содержание оставалось меньше исходного показателя на 32%.

Учитывая, что отношение $(\text{ФС}+\text{ФЭ})/(\text{СМ}+\text{ФХ})$ в миокарде в раннем постишемическом периоде при применении ОФР не изменилось по сравнению с введением оксигенированного физиологического раствора, а содержание ХС при этом умеренно снизилось – на 15%, можно полагать, что озонированный физиологический раствор способствовал умеренному уменьшению микровязкости липидного компонента мембран кардиомиоцитов.

Существенным фактором скорости гидролиза мембранных фосфолипидов, помимо активности фосфолипазы, является доступность субстрата окисления для действия фермента. Важным процессом, регулирующим доступность ФЛ для гидролитического расщепления фосфолипазами, является перекисное окисление мембранных липидов. Образование гидроперекисей липидов повышает их гидрофильность, за счёт чего они “выталкиваются” в гидрофильную область клеточных мембран, что облегчает контакт молекулы фосфолипида с фосфолипазой [23, 24].

В раннем постреперфузионном периоде при введении оксигенированного физиологического раствора в миокарде наблюдалась интенсификация процессов ПОЛ и истощение эндогенного антиоксидантного фонда. Так, содержание МДА увеличилось на 37% относительно контроля (рис. 3А). Активность СОД снизилась на 26%, а активность каталазы оставалась на уровне контрольного показателя (рис. 3Б). По сравнению с исходными показателями при введении оксигенированного физиологического раствора наблюдалось чрезмерное усиление процессов перекисного окисления липидов и существенное падение активности антиоксидантных ферментов: увеличилось содержание ДК и ТК в среднем на 84,5% каждых, МДА в 2,3 раза, активность СОД и каталазы снизилась на 41% и в 2 раза, соответственно (рис. 3А,Б).

Применение озонированного физиологического раствора не приводило к улучшению состояния ПОЛ в миокарде, более того, отмечалось усиление процессов перекисного окисления, возможно, вторично обусловленное истощением антиоксидантной системы защиты. Так, в ткани сердца при введении ОФР относительно контроля увеличилось содержание ДК на 44%, МДА – в 3,7 раза, при этом количество ТК уменьшилось на 33%, активность СОД и каталазы снизилась на 42% и 47%, соответственно (рис. 3А,Б). Вторичные продукты ПОЛ – ТК и МДА образуются при окислительной деструкции гидроперекисей фосфолипидов [24, 25]. Следует отметить, что при введении ОФР в миокарде отсутствовал фосфатидилсерин, жирнокислотный состав которого преимущественно представлен ненасыщенными ацилами. МДА, как известно [1, 25], образуется в основном при окислении линоленовой ($\text{C}_{18:3}$) и арахидоновой ($\text{C}_{20:4}$) кислот.

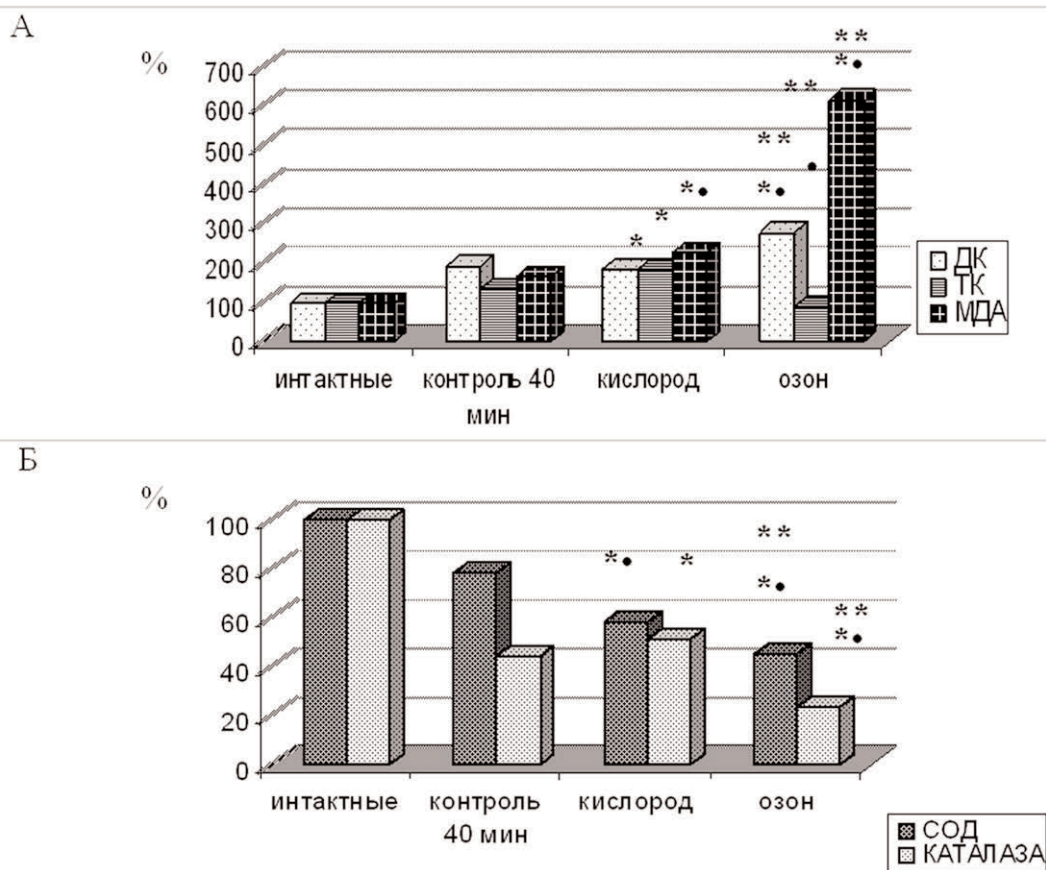


Рисунок 3.

Влияние озонированного физиологического раствора на содержание продуктов перекисного окисления липидов (А) и активность антиоксидантных ферментов (Б) (в % от исходного значения) в миокарде в раннем постреперфузионном периоде; * - достоверность различий с интактной серией, • - достоверность различий с контролем; ** - достоверность различий с серией с применением оксигенированного физиологического раствора; $p < 0,05$.

Сравнив содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов при введении оксигенированного и озонированного физиологических растворов, установили, что процессы перекисного окисления более интенсивно протекали в миокарде при использовании ОФР. Так, при введении ОФР по сравнению с оксигенированным раствором увеличилось количество ДК на 50%, МДА в 2,7 раза, ТК уменьшилось в 2 раза, при этом активность СОД и каталазы снизилась на 23%, в 2,2 раза, соответственно (рис. 3А,Б).

Полученные данные содержания субстратов углеводного обмена свидетельствовали о высокой активности лактатдегидрогеназы и усилении аэробного метаболизма глюкозы в сердце в раннем постреперфузионном периоде при введении озонированного физиологического раствора по сравнению с контролем: содержание пирувата повысилось в 3 раза (табл. 2), количество лактата уменьшилось в 2,65 раза. В результате отношение лактат/пируват в миокарде при введении ОФР снизилось относительно контрольных значений в 7,4 раза. Однако следует заметить, что по сравнению с исходными значениями уровень лактата увеличился на 31%, содержание пирувата в 2,6 раза, при этом отношение лактат/пируват уменьшилось на 39%.

ДЕЙСТВИЕ ОЗОНА НА МЫШЦЫ СЕРДЦА ПРИ РЕПЕРФУЗИИ

Таблица 2. Влияние применения озонированного физиологического раствора на содержание субстратов углеводного обмена в ткани сердца в постреперфузионном периоде.

СЕРИИ	ПИРУВАТ ммоль/г ткани	ЛАКТАТ ммоль/г ткани	ЛАКТАТ/ПИРУВАТ
ИНТАКТНЫЕ	0,235± 0,026	6,05± 0,627	25,78± 3,6
КОНТРОЛЬ	0,205± 0,014	21,87± 1,91*	116,49± 5,83*
ОЗОН	0,608± 0,061 * •	7,922 ±0,889 * •	15,79 ±2,06 * •

Примечание: * - достоверность различий с интактной серией, • - достоверность различий с контролем; p<0,05.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ. Применение озонированного физиологического раствора в раннем постишемическом периоде по сравнению с оксигенированным раствором вызывало умеренное уменьшение микровязкости липидного компонента мембран кардиомиоцитов, нормализацию количества лизофосфатидилхолина - биоэффекторного липида, уменьшение количества лизофосфатидилсерина, оказывающего детергентноподобное действие на мембраны, препятствовало развитию лактатацидоза. В то же время применение окислительных методов коррекции не предотвращало активации фосфолипилазы, приводило к интенсификации процессов ПОЛ, о чём свидетельствовало отсутствие фосфатидилсерина, увеличение количества лизофосфатидилсерина, уменьшение содержания сфингомиелина, повышение содержания МДА и снижение активности СОД по сравнению с контролем. При этом усиление процессов перекисного окисления, истощение антиоксидантной системы защиты более выражено при применении озонированного физиологического раствора, что позволяет утверждать о нарушении динамического равновесия про-антиоксидантной системы миокарда. Полученные результаты экспериментальных исследований могут являться основанием для ограничения применения окислительных методов коррекции липидного обмена в раннем постреперфузионном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Биленко М.В.* (1989) Ишемические и реперфузионные повреждения органов, Медицина, М.
2. *Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С.* (1987) Постреанимационная болезнь, Медицина, М.
3. *Vossi V.* (1997) J. Biol. Regul. Homeost. Agents, **10**, 31-53.
4. *Идов И.Э.* (1997) Анестезиология и реаниматология, **1**, 90-94.
5. *Конторицкова К.Н.* (2003) Биологические и биохимические основы озонотерапии, НПЦ Озонотерапии, М.
6. *Конторицкова К.Н., Перетягин С.П.* (2005) Нижегородский мед. журнал, **Приложение**, 17-18.
7. *Корпачев В.Г., Лысенков С.П., Телль Л.З.* (1994) Патол. физиол. exper. тер., **5**, 44-48.
8. *Folch J., Less M., Stanley G.* (1957) Biol. Chem., **226**, 497-509.

9. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. (1980) Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, Мир, М.
10. Кейтс М. (1975) Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов (пер. с англ.), Мир, М.
11. Пецев Н., Коцев Н. (1987) Справочник по газовой хроматографии, Мир, М.
12. Ланкин В.З., Герасимова Е.Н., Касаткин Л.Б. (1979) Кардиология, **6**, 71-75.
13. Smith J.B., Jngerman C.M., Silver M.J. (1976) J. Lab. Clin. Med., **88**(1), 167-172.
14. Nishicimi M., Rao A., Xagi K. (1972) Biochem. Biophys. Res. Commun., **146** (2), 849-854
15. Aebi H. (1970) Biochemistry, **2**, 636-647.
16. Асатиани В.С. (1965) Новые методы биохимической фотометрии, Наука, М.
17. Туманова С.Ю. (1996) В кн.: Нейрохимия. Ин-тут Биомедицинской Химии РАН, М., 96-144.
18. Гринберг А. (1999) Медикография, **2**, 29-38.
19. Опи Л.Х. (1990) В кн.: Физиология и патофизиология сердца (пер. с англ.) Медицина, М., 7-63.
20. Литвицкий П.Ф. (2002) Патологическая физиология, **2**, 2-12.
21. Ivanics I., Miklos Z., Dezsi L. (2001) Mol. Cell. Biochem., **1-2**, 119-128.
22. Mukhina I., Andreyeva N., Soloviova T., Kontorschikova C., Peretyagin S., Snopova L., (1998) 13 th Ozone World Congress, Osaka, (Yapan), 141-145.
23. Тимушева Ю.Т. (1998) Биологические мембраны, **15**, 36-42.
24. Paradies G., Petrosillo G., Pistolese M., Di Venosa N., Serena D. (1999) Free Radic. Biol. Med., **27**, 42-50.
25. Ланкин В.З., Тухазе А.К., Осис Ю.Г. (2002) Биохимия, **67**, 679-689.

Поступила: 24. 06. 2008.

**THE EFFECT OF OZONATED PHYSIOLOGICAL SOLUTION ON THE
POSTREPERFUSED LIPID COMPOSITION AND THE LEVEL OF CARBOHYDRATE
METABOLISM SUBSTRATES**

N.N. Andreeva, T.I. Solovyeva, M.V. Balandina, I.V. Mukhina

Nizhny Novgorod Medical State Academy, Minin sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005 Russia;
tel/fax: (831)4654281, e-mail: mukhinaiv@mail.ru

The effect of ozonated physiological solution on lipid composition, lipid peroxidation and level of carbohydrate metabolism substrates were investigated in the early reperfusion period. The total ischemia/reperfusion model was used.

This study shows that injection of ozonated physiological solution in the early reperfusion period did not prevent cardiac myocyte membrane delipidization, activation of lipid peroxidation due to antioxidation exhaustion. Treatment with ozonated physiological solution promotes normalization in the lysophosphatidylholine and lysophosphatidylserine content, activation of hydrolytic degradation of neutral lipids, the decrease in membrane lipid microviscosity, activation of the aerobic glucose utilization and prevents lactic acidosis in the heart.

Key words: ischemia/reperfusion, myocardium, ozonated physiological solution, lipids.