

## ЗМІНИ ЦИРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ

**Анотація:** У статті проаналізовано наслідки впливу кадмію хлориду на циркадіанні хроноритми гормонів надниркових залоз білих щурів. Встановлено, що отруєння кадмієм призводить до порушення гормональної активності наднирників та розвитку десинхронозу їхньої діяльності.

**Анотация:** В статье проанализированы последствия воздействия хлорида кадмия на циркадианные хроноритмы гормонов надпочечников белых крыс. Установлено, что отравление кадмием приводит к нарушению гормональной активности надпочечников и развитию десинхроноза их деятельности.

**Summary:** The effects of the action of cadmium chloride on the circadian chronorhythms of albino rats adrenal hormones was analyzed. Found that cadmium poisoning leads to violation of adrenal gland hormonal activity and development of desynchronization of their activities.

**Вступ.** Участь гормонів надниркових залоз у реакції організму на різні несприятливі впливи стала предметом активного вивчення. Зокрема, досліджуються добові, сезонні та інші хроноритми фізіологічних функцій в адреналектомованих тварин [1]. Водночас відомості щодо циркадіанних змін функціонування надниркових залоз мають фрагментарний характер [2, 3].

**Матеріал і методи досліджень.** Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,20-0,25 кг. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі, при температурі приміщення 20-22°C.

Під час досліджень дотримувалися Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин». Досліди проведені відповідно до вимог комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 16.02.2005 р.).

Проведено дві серії експериментів: I серія – визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в інтактних щурів; II серія – визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в умовах отруєння кадмієм хлориду. Тварини обох серій розподіляли на шість груп по вісім щурів у кожній. Для встановлення циркадіанних особливостей функціонування надниркових залоз у кожній з серій експериментів проводили дослідження о 08.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00 та 04.00 год.

Кадмієве отруєння моделювали шляхом внутрішньошлункового уведення тваринам дослідної групи водного розчину кадмію хлориду в дозі 5 мг/кг, тоді як щурам контрольної групи вводили водопровідну воду.

Дослідження вмісту адреналіну та норадреналіну в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів «CatCombi ELISA» фірми IBL (Hamburg); рівень кортикостерону в плазмі крові щурів встановлювали за допомогою радіоімунного методу з

використанням набору реагентів «Corticosterone RIA (for rats and mice)» фірми IBL (Hamburg).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм «Biostat» та «Excel» з використанням для оцінки вірогідності різниць окремих груп даних критерію Стьюдента. За статистично вірогідні вважали зміни при  $p < 0,05$ .

**Отримані результати.** Внаслідок проведених досліджень встановлено, що катехоламінам та кортикостероїдам характерна добова секреторна динаміка, причому фазова структура циркадіанних ритмів адреналіну та норадреналіну виявилася однаковою. Пік секреції катехоламінів припадає на денні години доби: о 12.00 год концентрація адреналіну в плазмі крові була рівною  $16,5 \pm 0,74$  нмоль/л, а норадреналіну –  $55,8 \pm 1,03$  нмоль/л. Батифаза вмісту цих гормонів у плазмі крові спостерігалася о 04.00 год, в цей час рівень адреналіну становив  $11,1 \pm 0,20$  нмоль/л, норадреналіну –  $33,8 \pm 1,10$  нмоль/л. Амплітуда секреції норадреналіну склала  $43,1 \pm 3,17\%$ , адреналіну –  $17,5 \pm 4,35\%$ .

Отримані нами дані збігаються з відомостями літератури щодо добових ритмів секреції катехоламінів [4, 5], а також корелюють з морфометричними дослідженнями. В останніх саме в нічних серіях дослідів відмічено посилення обмінних та синтетичних процесів у тканині, що проявлялося збільшенням розмірів ядер, виявленням великої кількості еухроматину в них, розширенням ядерних пор, збільшенням числа мітохондрій та рибосом. У цей час реестрували різке зростання в цитоплазмі числа та розмірів секреторних гранул, наповнених катехоламінами [6, 7].

У результаті проведених експериментів встановлено, що чіткі циркадіанні характеристики має й концентрація у плазмі крові основного гормону пучкової зони кори надниркових залоз щурів – кортикостерону. Але його добова динаміка має інші характеристики, ніж циркадіанні хроноритми катехоламінів. Так, його максимальна концентрація у плазмі крові контрольних тварин спостерігалася в ранковий період доби й о 08.00 год дорівнювала  $119,2 \pm 9,70$  нмоль/л. Батифаза ритму припадала на

20.00 год ( $42,3 \pm 3,84$  нмоль/л). Амплітуда секреції кортикостерону складала  $43,5 \pm 3,17\%$ .

Одноразове внутрішньошлункове уведення шурам дослідної групи розчину кадмію хлориду у всіх досліджених часових проміжках доби призводило до активації секреторної діяльності клітин мозкової речовини надниркових залоз, що супроводжувалося збільшенням викиду катехоламінів у кров.

Акрофазу концентрації адреналіну у плазмі крові реєстрували, як і у групі інтактних тварин, о 12.00 год ( $23,4 \pm 0,65$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ), батифазу – о 04.00 год ( $11,1 \pm 0,20$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ). Максимальну величину норадреналіну зафіксовано також о 12.00 год –  $74,7 \pm 1,12$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ; мінімальну – в нічні години ( $28,6 \pm 0,88$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ).

Амплітуда ритму секреції адреналіну в шурів дослідної групи знизилася з  $17,5\%$  до  $14,6\%$ , норадреналіну – з  $43,1\%$  до  $38,8\%$ . Хоча такі зміни не мали вірогідного характеру, вони є свідченням певного функціонального виснаження клітин, відповідальних за секрецію катехоламінів.

Кадмієве отруєння тварин викликало й підви-

щення концентрації кортикостерону в плазмі крові впродовж доби. Разом з цим архітектоніка ритму цього показника у шурів дослідної групи не відрізнялася від інтактних – акрофаза припадала на 08.00 год, батифаза – на 20.00 год. О 08.00 год концентрація кортикостерону в плазмі крові складала  $184,3 \pm 6,33$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). О 20.00 год цей показник у дослідних тварин суттєво зменшувався і складав  $78,2 \pm 4,32$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Амплітуда секреції кортикостерону знижувалася з  $43,5\%$  до  $32,3\%$ , що вказує на напружене функціонування відповідної тканини надниркових залоз в умовах іммобілізаційного стресу.

**Висновки.** 1. Кадмієве отруєння призводить до порушення гормональної активності надниркових залоз та розвитку десинхронозу їхньої діяльності.

2. Ступінь дисбалансу в діяльності наднирників залежить від періоду доби, в якому організм піддається шкідливому екологічному впливу.

3. Зрушення у функціонуванні надниркових залоз у нічний період менш виражені, що пояснюється, ймовірно, збільшенням у цей час доби концентрації мелатоніну в плазмі крові.

#### Література:

1. Алпатов А.М. Циркадный осциллятор // Хронобиология и хрономедицина / А.М. Алпатов / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: Триада-Х, 2000. – С. 65-81.
2. Бейер Э.В. Суточные колебания концентрации кортикостерона в плазме крови и локомоции у крыс при локальном разрушении гиппокампа / Э.В. Бейер, Е.В. Белик, Э.Б. Арушунян // Рус. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 1999. – Т. 85, № 5. – С. 616-620.
3. Illnerova H. Hormones, subjective night and season of the year / H. Illnerova, A. Sumova, Z. Travnickova et al. // Physiol. Res. – 2000. – № 8. – P. 1-10.
4. Дедов И.И. Биоритмы гормонов / И.И. Дедов, В.И. Дедов. – М.: Медицина, 1992. – 256 с.
5. Vollmer R. R. Adrenal medullary catecholamine secretion patterns in rats evoked by reflex and direct neural stimulation // R. R. Vollmer, J. J. Baltita-Pedicino, A. J. Debnam / Clin. and Exp. Hypertens. – 2000. – Vol. 22, № 7-8. – P. 705-715.
6. Качур І.В. Функціональні і морфологічні зміни в наднирниках та гіпофізарно-тиреоїдній системі при травматичному стресі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 14.03.04. – 2003. – Київ, 2003. – 18 с.
7. Каширина Н.К. Ультрамикроскопическая и морфофункциональная основы новой теории регенерации коры надпочечников / Н.К. Каширина // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 93-97.

Телекі Я. М.

асистент кафедри внутрішньої медицини  
Буковинського державного медичного університету  
м. Чернівці, Україна

## ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ, БІЛКІВ, СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПЛАЗМИ КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Анотація:** Стаття присвячена вивченню інтенсивності пероксидації ліпідів, білків, стану протиоксидантного захисту та протеолітичної активності в якості ланок хронічної запальної реакції, та їхньої ролі в запуску імунної відповіді на запалення у хворих на ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом. За поєданого перебігу ХОЗЛ та хронічного панкреатиту підсилюються процеси ПОЛ, окиснення білків (ОМБ), пригнічення протиоксидантного захисту (відновленого глутатіону (ВГ) на  $16\%$  ( $p < 0,05$ ), каталази (К) на  $12,9\%$  ( $p < 0,05$ ) на тлі компенсаторного зростання церулоплазміну на  $20,7\%$  ( $p < 0,05$ )). Встановлена активація протеолізу з максимальним підвищенням протеолітичної активності плазми крові за лізисом азоказеїну.

**Аннотация:** Статья посвящена изучению интенсивности пероксидации липидов, белков, состоянию антиоксидантной защиты и протеолитической активности в качестве звеньев хронической воспалительной реакции и их роли в запуске иммунного ответа на воспаление у больных с ХОЗЛ и сопутствующим хроническим панкреатитом. При сочетанном течении ХОЗЛ и хронического панкреатита усиливаются процессы ПОЛ (малоновый альдегид повышается на  $13,2\%$ ,