

## Література

1. Грицина І.В. Патоморфологія провідної системи серця при коронарній хворобі серця і дилататійній кардіоміопатії: Дис... канд.мед.наук. – Львів, 2002. – 158 с.
2. Добровольський В.В., Задорожна Т.Д., Король А.П. Ультраструктурні характеристики ішемічного та реперфузійного ушкодження міокарда, його попередження за допомогою аспізолу // Вісн. морфол. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 106-109.
3. Жуковський Я.З. Інфаркт міокарда у жінок молодого віку // Гал. лікар. вісник. – 2000. – Т. 7, № 2. – С. 5-9.
4. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы // Арх. патол. – 2005. – № 3. – С. 8-11.
5. Павлович Е.Р. Сравнительный ультраструктурный анализ капилляров проводящего и сократительного миокарда синоаурикулярной области сердца у внезапно умерших от коронарной болезни сердца и алкогольной кардиомиопатии // Арх. патол. – 2000. – № 2. – С. 13-19.
6. Серцево-судинні захворювання / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М.Коваленка та проф. М.І.Лугая // Довідник. – Київ.: Тов. "Здоров'я України", 2005. – 542 с.

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Л.В.Боднарь*

**Резюме.** Стаття посвящена изучению субмикроскопической организации структурных компонентов проводящей системы сердца при острой коронарной недостаточности. Представленные данные истекают из экспериментального исследования, проведенного на 30 животных и основываются на сравнении ультраструктурных изменений проводящей системы у животных при моделировании острой ишемии миокарда и животных контрольной группы.

**Ключевые слова:** ультраструктурные изменения, проводящая система сердца, острая коронарная недостаточность, проводящие миоциты.

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE HEART CONDUCTION SYSTEM IN ACUTE CORONARY FAILURE

*L.V.Bodnar*

**Abstract.** The paper deals with the study of the submicroscopic organization of the structural components of the heart conduction system in acute myocardial infarction. The presented findings result from an experimental research conducted on 30 animals and are based on a comparison of ultrastructural changes of the heart conduction system in animals with simulated acute myocardial ischemia and animals of the control group.

**Key words:** ultrastructural changes, heart conduction system, acute myocardial infarction, heart conduction myocytes.

Ukraine's State Pathology Centre (Khmel'nyts'kyi)  
State Medical University (Ivano-Frankiv's'k)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.113-117

Надійшла до редакції 3.12.2007 року

УДК 616.61-008-64:616-001.8

*С.П.Пасевич, І.І.Заморський*

## ДИНАМІКА ЗМІН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В НИРКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено дію гіпоксії (модель хронічної гіпобаричної гіпоксії, еквівалентної висоті 4000 м над рівнем моря, тривалістю по 2 год щодня від 1-го до 4-го тижня) на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в нирках за вмістом малонового альдегіду (МА) та активністю глутатіонпероксидази (ГП) у дорослих самців білих щурів. Встановлено, що хронічна гіпобарична гіпоксія в динаміці її розвитку призводить до погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної

рівноваги в нирках: відбувається накопичення продукту пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – МА – максимально на 4-му тижні експерименту, проте виснаження резервів антиоксидантної системи (за активністю ГП) максимально виражене вже на 3-му тижні експерименту.

**Ключові слова:** хронічна гіпобарична гіпоксія, нирки, малоновий альдегід, глутатіонпероксидаза.

**Вступ.** В останні роки встановлено зв'язок між багатьма захворюваннями і процесом вільнорадикального окиснення (ВРО), в якому істотну роль відіграють активні форми кисню і оксид азоту [4, 11]. Відомо, що найбільш інтенсивне і тривале підвищення процесів вільнорадикального окиснення в ліпідному шарі біологічних мембран спостерігається при гіпоксії, яка виникає при різних захворюваннях і значною мірою впливає на їх розвиток і завершення [7, 8, 9]. Вплив гіпоксії на численні фізіологічні та біохімічні процеси в тканинах і клітинах двоякий і протилежно направлений: з одного боку, гіпоксія здійснює пошкоджувальний вплив на організм шляхом активації вільнорадикального окиснення за рахунок надмірного утворення активних форм кисню. З іншого боку, є очевидним, що активні форми кисню відіграють важливу роль, беручи участь у ключових регуляторних механізмах живої клітини та організму в цілому [3, 10]. Нез'ясованою залишається роль нирок у розвитку компенсаторних реакцій при гіпоксії.

**Мета дослідження.** Вивчити стан окремих показників, які характеризують прооксидантно-антиоксидантну рівновагу в нирках, за умов впливу екзогенної хронічної гіпобаричної гіпоксії в динаміці її розвитку.

**Матеріал і методи.** Досліди проводилися на 60 білих лабораторних безпородних щурасамцях репродуктивного віку середньою масою 150-170 г. Використовували модель хронічної гіпобаричної гіпоксії, яка певною мірою наближена до фізіологічної гіпоксії і включала: гіпобаричну гіпоксію в проточній барокамері, створювану шляхом розрідження повітря до величини, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря зі швидкістю "підйому" 0,4 км/хв. На цій висоті тварин утримували впродовж 2 год щоденно протягом 1, 2, 3 або 4 тижнів.

Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення "Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986) [6]. Вміст малонового альдегіду в гомогенатах нирок

визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, а про активність глутатіонпероксидази судили за кількістю окисненого глутатіону.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою програми Excel-7 з використанням t коефіцієнта Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені експериментальні дослідження, результати яких наведені в таблиці, показали, що з подовженням дії екзогенної хронічної гіпобаричної гіпоксії спостерігається погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в тканині нирок, що особливо стало помітним на третьому тижні експериментального дослідження.

Дані літератури свідчать, що за визначенням активності ПОЛ можна характеризувати стан організму при різних умовах його функціонування [6]. При цьому підвищення під впливом якогонебудь інтенсивного чинника вмісту продуктів ПОЛ в організмі відображає ступінь пошкодження тканинних структур і визначає рівень активації додаткових механізмів регуляції. Крім того, реакції ВРО і ПОЛ як показники сталості гомеостазу організму та його адаптаційних можливостей визначають імовірність розвитку патології [8].

Оскільки основна частина вторинних продуктів ПОЛ представлена МА, при проведенні експериментального дослідження обраний саме цей показник, адже наявні дані, що швидкість утворення та інтенсивність утилізації ендogenous альдегідів може вносити істотний вклад у реалізацію пошкоджувальної дії вільних радикалів на клітини, і, тим самим, брати участь у прояві пов'язаного з ними внутрішньоклітинного сигнального шляху регуляції [2]. У наших дослідженнях показано, що вміст МА з подовженням дії хронічної гіпоксії зростав на 1-му тижні; на 2-му та 3-му тижнях – дещо зменшувався порівняно з 1-м тижнем; проте на 4-му тижні вміст його знову чітко зріс, що вказує на інтенсифікацію процесів ПОЛ та відсутність компенсації шляхом збільшення утилізації цих продуктів ПОЛ.

Сталість інтенсивності ПОЛ в організмі підтримує активність ферментних і неферментних антиоксидантних систем. При цьому відомо, що зменшення

Таблиця

**Вміст малонового альдегіду та активність глутатіонпероксидази в тканині нирок щурів за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії ( $\bar{x} \pm Sx$ ,  $n=7$ )**

Група тварин	Терміни дослідження, тижні			
	1	2	3	4
Вміст малонового альдегіду, мкмоль/г				
Контроль	31,24±3,339			
Гіпоксія	61,17±3,455*	53,59±1,603*,**	46,92±2,524*,**	61,57±2,557*,**
Активність глутатіонпероксидази, нмоль/хв*мг білка				
Контроль	115,4±4,90			
Гіпоксія	115,9±6,629	87±7,427*,**	64,4±5,710*,**	86,6±7,399*,**

Примітка: \*- $p < 0,05$  – вірогідність відмінностей порівняно з контролем;

\*\*- $p < 0,05$  – вірогідність відмінностей порівняно з I тижнем гіпоксії

активності ГП – ферменту антиоксидантного захисту – призводить до накопичення продуктів ПОЛ, що, у свою чергу, сприяє інтенсифікації ПОЛ. Отримані нами результати досліджень вказують, що активність ГП на 1-му тижні була без змін порівняно з контролем, на 2-му тижні – чітко зменшилася, на 3-му тижні – знову дещо зросла, проте на 4-му тижні – відмічалось значиме падіння її активності.

Отже, виявлена чітка тенденція до зміщення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в тканині нирок у бік інтенсифікації ПОЛ із подовженням терміну дії хронічної гіпобаричної гіпоксії. При цьому на 2-му і 3-му тижнях спостерігаються ознаки деякої компенсації порушень прооксидантно-антиоксидантної рівноваги. Водночас подовження дії хронічної гіпоксії призводить до подальшого виснаження резервів антиоксидантного захисту, за яким іде посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів ниркової тканини.

Одержані нами результати вказують на перспективність подальшого вивчення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу нирок за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії в динаміці її розвитку з метою розробки напрямів корекції.

#### Висновок

Хронічна гіпобарична гіпоксія з подовженням терміну її дії призводить до погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в нирках: виникає накопичення малонового альдегіду максимально на 4-му тижні експерименту та зниження активності глутатіонпероксидази, яке найбільш виражене вже на 3-му тижні досліджень.

**Перспективи подальших досліджень.** Необхідне подальше вивчення впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії на нирки з метою розробки можливих напрямів фармакокорекції.

#### Література

1. Гончарук Є.Г., Коршун М.М. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих

чинників довкілля // Ж. Акад. мед. наук України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131-150.

2. Давыдов В.В., Божков А.И. Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты // Биомед. химия. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 374-387.
3. Эндогенно-гипоксичное дыхание: теория и практика / За ред. Ходоровского Г.И. – Чернівці: СПД, 2006. – 144 с.
4. О роли оксидантного стресса в развитии апоптоза при экспериментальной острой почечной недостаточности / Е.А. Орлова, И.А. Комарцева, Е.Г. Петров, Л.С. Деркач // Укр. мед. альманах. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 83-85.
5. Корж Е.В., Мухин В.В., Латышев Е.Е., Асланова Е.А. Перекисное окисление липидов: причина или следствие? // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 347-350.
6. Резніков О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
7. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника: Руководство для врачей. – Санкт-Петербург, 2000. – 384 с.
8. Basile D.P., Donohoe D., Roethe K., Mattson D.L. Chronic renal hypoxia after acute ischemic injury: effects of L-arginine on hypoxia and secondary damage // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2003. – V. 284, № 2. – P. 338-348.
9. Eckardt K.U., Rosenberger C., Jürgensen J.S., Wiesener M.S. Role of hypoxia in the pathogenesis of renal disease // Blood Purif. – 2003. – V. 21, № 3. – P. 253-257.
10. Hsieh Y.H., Dick T.E., Siegel R.E. Adaptation to Hypobaric Hypoxia Involves GABAA Receptors in the Pors // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – V. 12, № 5. – P. 210-215.
11. Yu L. Role of nitric oxide in acute renal failure // Ren. Fail. – 1997. – V. 19, № 2. – P. 213-216.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ УСЛОВИИ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

*С.П.Пасевич, И.И.Заморский*

**Резюме.** Исследовано действие гипоксии (модель хронической гипобарической гипоксии, эквивалентной высоте 4000 м над уровнем моря, длительностью по 2 часа ежедневно с 1-й по 4-ю неделю) на показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза в почках за содержанием малонового альдегида (МА) и активностью глутатіонпероксидазы (ГП) взрослых самцов белых крыс. Установлено, что хроническая гипобарическая гипоксия в динамике её развития приводит к ухудшению состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия в почках: происходит накопление продукта перекисного окисления липидов – МА – максимально на 4-й неделе эксперимента, однако истощение резервов антиоксидантной системы (по активности ГП) максимально выражено уже на 3-й неделе эксперимента.

**Ключевые слова:** хроническая гипобарическая гипоксия, почки, малоновый альдегид, глутатіонпероксидаза.

## DYNAMICS OF CHANGES OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN THE RAT KIDNEYS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC HYPOBARIC HYPOXIA

*S.P.Pasevych, I.I.Zamorskyi*

**Abstract.** The effect of hypoxia (a model of chronic hypobaric hypoxia equivalent to the altitude of 4000 m above sea

level with the duration of 2 hours daily from the 1-st to the 4-th weeks) on the indices of prooxidant-antioxidant homeostasis in the kidneys based on the content of malonic aldehyde (MA) and the activity of glutathione peroxidase (GP)) of adult pubertal albino male rats has been studied. Chronic hypobaric hypoxia in the dynamics of its development has been found to aggravate the condition of the prooxidant-antioxidant balance in the kidneys: an accumulation of the lipid peroxidation (LPP) product takes place – MA – maximally in the fourth week of the experiment; however, an exhaustion of the antioxidant system reserves (based on the activity of GP) is most evident already during the third week of the experiment.

**Key words:** chronic hypobaric hypoxia, kidneys, malonic aldehyde, glutathione peroxidase.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.117-120

Надійшла до редакції 26.12.2007 року

УДК 616.411-001:612.13.-019

*В.П.Польовий\*, С.Ю.Каратєєва*

## ВПЛИВ ТРАВМИ СЕЛЕЗІНКИ НА ДИНАМІКУ ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗМІН У СТАРИХ ЩУРІВ

Кафедра хірургії та урології \*(зав. – проф. А.Г.Іфтодій), кафедра хірургії та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Реакція внутрішнього шляху згортання крові у статевозрілих щурів на uszkodження селезінки характеризується прискоренням гемокоагуляції, що триває впродовж 45 хв з наступною хронометричною нормокоагуляцією. У старих щурів початкова активація згортання крові змінюється пригніченням – хронометрична гіперкоагуляція переходить у гіпокоагуляцію. У статевозрілих щурів після поранення селезінки швидко активується зовнішній механізм згортання крові, що триває впродовж

усіх 60 хв спостереження. У статевозрілих тварин у відповідь на uszkodження селезінки активується фібриногенез, що триває впродовж одногодинного періоду спостереження. У старих щурів селезінкова кровотеча супроводжується різкою активацією фібриногенезу впродовж 30 хв, однак надалі відбувається суттєве пригнічення процесів утворення фібринового згустка.

**Ключові слова:** селезінка, травма, згортання крові.

**Вступ.** Висока захворюваність у людей літнього віку свідчить про тісний взаємозв'язок старіння і патології [5]. При старінні в силу вікових функціональних змін, порушення процесів обміну речовин, зниження адаптаційних можливостей і структурно-морфологічних порушень створюються умови для прогресування патологічних процесів [2]. У першу чергу це стосується порушень мікроциркуляції [2]. Доведено, що навіть у практично здорових людей старших вікових груп суттєво підвищується в'язкість крові, що підвищує загальний потенціал гемокоагуляції [5]. У літньому віці значна кількість осіб, які мають ознаки тромбофілії, зростає частота легневих емболій і тромбозів [2, 7]. У 34 % осіб літнього та 47 % – старечого віку спостерігається внутрішньосудинне згортання крові, що за відсутності патології не супроводжується будь-якими клінічними проявами [4]. Проте на тлі uszkodження, особливо в разі травмування і внутрішньої кровотечі, зазначені зміни здатні суттєво вплинути на перебіг патологічного процесу. Клінічні дані щодо даного питання суперечливі, що зумовлено наявністю супутнього "патологічного фону" в осіб літнього і старечого віку. Тому, доцільним було дослідити в експерименті особливості згортання крові в старих тварин на тлі абдомінальної травми.

**Мета дослідження.** З'ясувати динаміку змін загального потенціалу гемокоагуляції у старих щурів з травмою селезінки.

**Матеріал і методи.** У роботі використано 75 статевозрілих і 75 старих самців білих щурів з масою тіла 140-160 кг (статевозрілі тварини віком 4-6 міс.) та 490-550 кг (старі тварини віком 20-22 міс.).

Усі операційні втручання проводилися відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного відношення до лабораторних тварин, в асептичних умовах, під уретановим наркозом (1000 мг/кг маси тіла). Після виконання верхньосередньої лапаротомії моделювали поранення селезінки у статевозрілих і старих щурів за допомогою спеціального пристрою з нанесенням прицільної дозованої травми з двох зустрічних напрямків силою до 120 кг/см<sup>2</sup>. Як ударник використовували монолітні конструкції різної форми та площі, а також з центральною і зміщеною віссю коректора ударної хвилі [3]. У всіх випадках після uszkodження селезінки, на розріз черевної порожнини накладали 5 швів, що запобігало тепловим втратам. Дослідження змін параметрів гемостазу виконувалося серійно (по 15 тварин у серії) – через 15, 30, 45 і 60 хв після поранення селезінки.

Кров забирали з черевної аорти силіконовим шприцом, стабілізуючи її 3,8 % розчином натрію цитрату (1:9) для визначення гемокоагуляційних параметрів. Час рекальцифікації, протромбіновий і тромбіновий час, активований пар-