

А. Я. Велика, В. П. Пішак, І. В. Мацьопа, М. В. Дікал

## ВПЛИВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ЗМІНИ КАТАЛАЗНОЇ ТА ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У КРОВІ ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Механізм антиоксидантного захисту організму може реалізуватися шляхом зниження рівня генерування активних форм кисню, внаслідок обриву ланцюгів вільнорадикальних реакцій, що забезпечується ферментативною (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіон-S-трансфераза, які послідовно відновлюють супероксид,  $H_2O_2$  й органічні гідропероксиди та перешкоджають розвитку пероксидного окиснення ліпідів у біомембранах) або неферментативною антиоксидантною системою [1]. До неферментативної антиоксидантної системи належить численна група ендогенних сполук, які здатні взаємодіяти з активними формами кисню та переривати процес пероксидного окиснення ліпідів [2; 3].

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул і неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі захворювань нирок.

Одним із ключових ферментів антиоксидантної системи є глутатіонпероксидаза [КФ 1.11.1.9] — фермент, який має в активному центрі селен. Глутатіонпероксидаза каталізує реакцію розпаду пероксиду гідрогену чи гідропероксидів не-

насичених вищих жирних кислот за допомогою відновленого глутатіону. Даний фермент каталізує реакції захисту ліпідів мембран і гемоглобіну від окиснення пероксидами, забезпечує цілісність органел і перешкоджає цим розвитку патологічних станів за дії фізичних, хімічних або інших стресових факторів. Глутатіонпероксидаза стійка до дії ціанідів і азидів, особливо в присутності глутатіону. Переважно фермент локалізований у цитозолі клітин, однак може знаходитися у незначній кількості у мікросомах [4–6].

Також діє не менш вагомий фермент — каталаза [КФ 1.11.1.6] — це гемопротейн, який містить чотири гемові групи. *In vivo* каталаза розщеплює пероксид гідрогену, який утворився при дії аеробних дегідрогеназ. Реакція протікає у дві стадії: спочатку утворюється комплекс між ферментом та однією, а потім і з другою молекулою пероксиду водню. Основна функція каталази у клітині — розпад пероксиду водню, який утворився при дисмутації супероксидного аніонрадикала. Каталаза є в крові, кістковому мозку, мембранах слизових оболонок, печінці та нирках. У багатьох тканинах, включаючи нирки, є мікротільця, пероксисоми, які багаті на аеробні дегідрогенази та каталазу [7; 8]. Саме тому актуальним є дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту, що забезпечують оксидантно-антиоксидантну рівновагу в крові.

**Мета дослідження** — з'ясувати особливості впливу сольового навантаження при сулемовій нефропатії на зміни активності деяких ферментів антиоксидантного захисту у крові щурів.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою ( $180 \pm 10$ ) г. Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним і світловим режимами та були поділені на групи: 1-ша група (n=8) — контрольна (щури, які мали постійний доступ до водопровідної води); 2-га група (n=8) — тварини, які отримували 3%-не сольове навантаження (з розрахунку 3 мл 0,45%-го розчину NaCl на 100 г маси тіла особини); 3-тя група (n=8) — тварини, які отримували 0,75%-не сольове навантаження (з розрахунку 0,75 мл 0,45%-го розчину NaCl на 100 г маси тіла тварини); 4-та група (n=8) — щури, яким підшкірно вводили 0,1%-й [9] розчин сулеми дозою 5 мг/кг маси тіла тварини і через 72 год після інтоксикації отримували 3%-не сольове навантаження; 5-та група (n=8) — особини, яким підшкірно вводили 0,1%-й розчин сулеми та через 72 год після інтоксикації отримували 0,75%-не сольове навантаження. Сольове навантаження виконували за 2 год до евтаназії, внутрішньошлунково через металевий зонд. Через 2 год після наван-



таження проводили евтаназію щурів шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЕС). Кров збирали в пробірки з гепарином для одержання гепаринізованої плазми.

У гепаринізованій сироватці крові визначали каталазну та глутатіонпероксидазну активності за швидкістю розщеплення перексиду водню [10].

### Результати дослідження та їх обговорення

При дії абіотичних факторів — токсичних речовин, проведення водного чи сольового навантаження — в організмі утворюються вільні радикали. Збільшення кількості активних форм кисню в організмі призводить до зрушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги в крові щурів у бік активації окиснювальних процесів. Як наслідок дії таких сильних окиснювачів запускається механізм антиоксидантного захисту організму, який забезпечується ферментативною активністю, а саме: каталазою та глутатіонпероксидазою, які послідовно відновлюють  $H_2O_2$  й органічні гідропероксиди та перешкоджають розвитку пероксидного окиснення ліпідів і білків у біомембранах.

Так, за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії у крові щурів відмічено зростання показників каталазної активності на 79 % порівняно зі значеннями групи тварин, яким проводили тільки сольове навантаження (рис. 1). За умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії у крові щурів відмічено зростання показників каталазної активності на 66 % порівняно зі значеннями групи тварин, яким проводили тільки сольове навантаження (рис. 2). Однак за умов 3%-го та 0,75%-го сольового навантаження каталазна актив-

мкмоль/(хв-л)

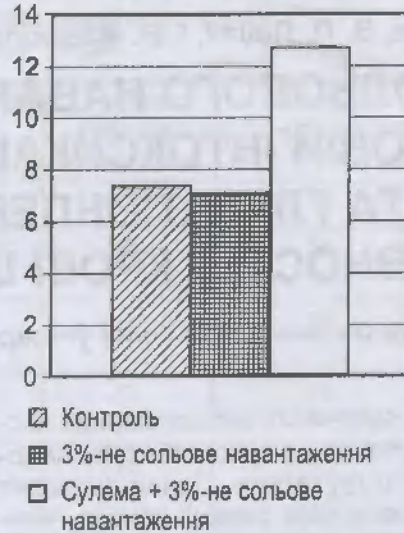


Рис. 1. Зміни каталазної активності у крові щурів за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

нмоль/(хв-л)

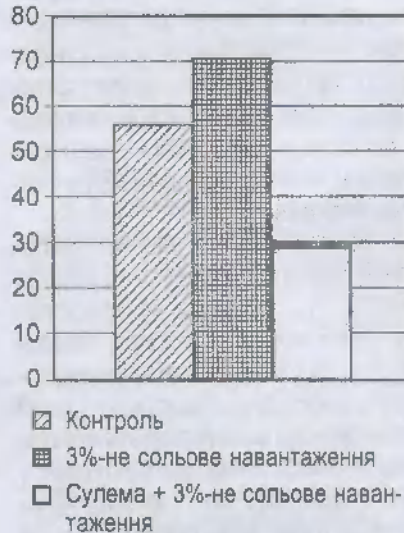


Рис. 3. Зміни глутатіонпероксидазної активності у крові щурів за умов 3%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

ність не змінювалася порівняно з контролем, який становив  $(7,420 \pm 1,540)$  мкмоль/(хв-л) сироватки (див. рис. 1, 2).

При 3%-му сольовому навантаженні нами відмічено зростання глутатіонпероксидазної активності у крові щурів порівняно з контролем (рис. 3). Відповідно при 0,75%-му сольовому навантаженні глутатіонпероксидазна активність у

мкмоль/(хв-л)

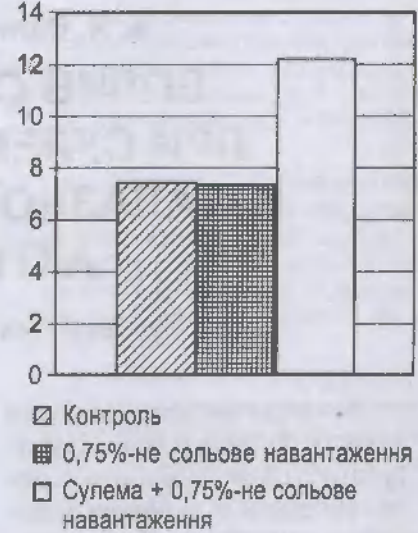


Рис. 2. Зміни каталазної активності у крові щурів за умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

нмоль/(хв-л)

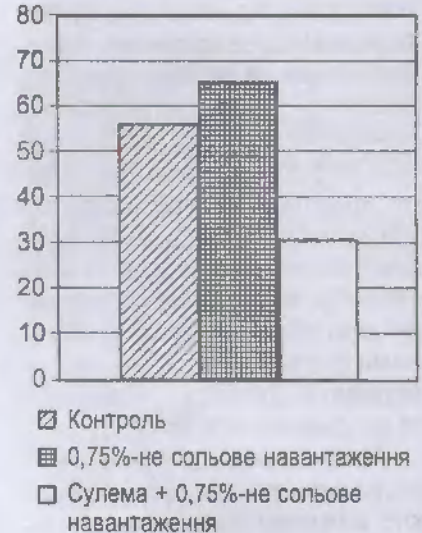


Рис. 4. Зміни глутатіонпероксидазної активності у крові щурів за умов 0,75%-го сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

крові щурів зросла на 16 % порівняно з контролем (рис. 4). Також нами встановлено зниження глутатіонпероксидазної активності у крові щурів удвічі, порівняно з контролем, як при 3%-му, так і при 0,75%-му сольовому навантаженні після інтоксикації 1%-м водним розчином меркурію хлориду (II), дозою 5 мг/кг маси тіла тварини (див. рис. 3, 4).



## Висновки

У крові щурів відмічено зміни каталазної та глутатіонпероксидазної активності за умов 3%-го та 0,75%-го сольового навантаження на фоні токсичного ураження сулемою. За цих же умов каталазна активність крові щурів за умов сольового навантаження не змінювалася порівняно з контролем.

**Перспективи.** У подальшому планується дослідження впливу сольового навантаження на функціональний стан нирок при сулемовій нефропатії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєв В. Б. Роль медьсвязывающих центров церулоплазмينا в дисмутировании супероксидных радикалов / В. Б. Васильев // Цитология. – 1999. – Т. 41, № 9. – С. 812.

2. Гонський Я. І. Біохімічні аспекти дії лікарських засобів. II. Модуляції активності ферментів, транспортних і структурних білків, біомолекул небілкової природи / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 111–116.

3. Сворцов В. В. Peroxidация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В. В. Сворцов // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7–13.

4. Пішак В. П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла / В. П. Пішак. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 180 с.

5. Пішак В. П. Хроноритмічні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В. П. Пішак, Р. Є. Булик, Н. М. Шумко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 1. – С. 94–96.

6. Тугушева Ф. А. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек / Ф. А. Тугушева, И. М. Зубина, О. В.

Митрофанова // Нефрология. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 29–47.

7. Garfinkel D. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin / D. Garfinkel, M. Laudon, D. Nof // The Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 551–554.

8. Oxidative stress and cardiovascular disease in end stage renal failure / B. Descamps-Latscha, T. N. Khoa, S. V. Witko [et al.] // Cardiovascular disease in end-stage renal failure; eds. J. Loscalzo, G. M. London. – Oxford: University Press, 2000. – P. 245–272.

9. Гоженко А. І. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5 (67). – С. 16–19.

10. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванов, И. Г. Маторова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–17.

УДК 617.735

М. М. Уманець<sup>1</sup>, В. О. Ульянов<sup>2</sup>

## МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ФІКСАЦІЇ ТКАНИН ОЧНОГО ЯБЛУКА ДЛЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

<sup>1</sup> ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет

Дослідження закономірностей міжклітинних взаємодій, реактивності та пластичності клітинних і тканинних елементів сітківки при виникненні та перебігу захворювань органа зору є вкрай важливим для розуміння механізмів патологічних змін, що відбуваються в сітківці [1]. У клінічних умовах оцінити структуру сітківки, надати морфометричну характеристику її шарів у динаміці патологічного процесу дозволяє метод оптичної когерентної томографії [2; 3].

Недоліками даного методу є обмежена площа досліджень, що унеможлиблює оцінку стану периферичних відділів очного дна; обмежені також можливості оцінки морфофункціо-

нального стану клітин сітківки. Провести патоморфологічні дослідження структур очного яблука у клінічних умовах можна лише після енуклеації на термінальних стадіях захворювання, що ускладнює розуміння механізмів ушкодження сітківки на різних стадіях патологічного процесу. Однак гістологічні дослідження сітківки залишаються значущими, особливо в експериментальних умовах.

Одна з основних проблем при гістологічних дослідженнях сітківки — виникнення артефактів, наприклад розривів і відшарувань сітківки, під час виготовлення постійних гістологічних препаратів. При цьому неможливо встановити, чи є відшарування сітківки наслід-

ком перебігу патологічного процесу, чи артефактом, який виник при виконанні технологічних процесів виготовлення постійних гістологічних препаратів. Зазначене вкрай ускладнює проведення морфометричних досліджень і загальну оцінку структури сітківки при гістологічних дослідженнях.

**Мета експерименту** — удосконалити методи фіксації тканин очного яблука для запобігання відшаруванню сітківки при виготовленні постійних гістологічних препаратів.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проведено на 16 кролях масою 2,5–3,5 кг, розподі-