

УДК 616.61:577.1

©А. Я. Велика, В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, І. В. Мацьопа
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ТІОБАРБИТУРАТ-РЕАКЦІЙНИХ ПРОДУКТІВ ТА ПРОДУКТІВ ОКИСНО-МОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У НИРКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ТЛІ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ**

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ТІОБАРБИТУРАТ-РЕАКЦІЙНИХ ПРОДУКТІВ ТА ПРОДУКТІВ ОКИСНО-МОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У НИРКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ТЛІ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ – На білих нелінійних щурах-самцях було досліджено процеси пероксидного окиснення макромолекул у нирках щурів за умов сольового навантаження при сулемовій нефропатії. З'ясовано зміни вмісту тиобарбітурат-реакційних продуктів та продуктів окисно-модифікованих білків нирок щурів за умов сольового навантаження на тлі сулемової нефропатії. Ми відмітили, що сольове навантаження незалежно чи 3, чи 0,75 % призводить до зростання вмісту ТБК-РП порівняно з водним навантаженням у різних шарах нирок. А дія 0,1 % розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини викликала зростання показників продуктів вільнорадикального окиснення як ліпідів, так і білків при обох видах сольового навантаження відносно контролю.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИОБАРБИТУРАТ-РЕАКЦИОННЫХ ПРОДУКТОВ И ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ БЕЛКОВ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКЕ НА ФОНЕ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ – На белых нелінійных крысах-самцах было изучено процессы пероксидного окисления макромолекул в почках крыс при солевой нагрузке на фоне сулемовой нефропатии. Исследовано изменения содержания тиобарбитурат-реакционных продуктов и продуктов окислительно-модифицированных белков почек крыс при солевой нагрузке на фоне сулемовой нефропатии. Мы отметили, что солевая нагрузка независимо или 3, или 0,75 % приводит к увеличению содержания ТБК-РП в сравнении с водной нагрузкой в разных слоях почек. А влияние 0,1 % раствора сулеми в дозе 5 мг/кг массы тела животного вызвала увеличение показателей продуктов свободнорадикального окисления как липидов, так и белков при обоих видах солевой нагрузки в сравнении с контролем.

INDEX CHANGES OF THIOBARBITURATE ACID ACTIVE PRODUCTS AND OXI-MODIFIED PROTEINS IN RATS' KIDNEYS IN CASE OF SALT LOADING ON SULEMA NEPHROPATHY BACKGROUND – The processes of molecules peroxide oxidation in rats' kidneys in case of sulema (mercurius corrosivus) nephropathy with salt loading were investigated on white male rats'. The content changes of thiobarbiturate acid products and oximodified proteins in rats' kidneys in case of salt loading on sulema nephropathy background were found out. It was registered that salt loading of 3 % or 0,75 % led to content increase of TBA-RP in comparison with water loading in different kidneys layers. And effect of 0,1 % sulema (mercurius corrosivus) solution in dose of 5 mg/kg of the body weight of animals caused increased indexes of free radical oxidation products, both lipids and proteins, under both types of salt loading relatively to control.

Ключові слова: сольове навантаження, сулема, тиобарбітурат-реакційні продукти, окисно-модифіковані білки, нирки.

Ключевые слова: солевая нагрузка, сулема, тиобарбитурат-реакционные продукты, окислительно-модифицированные белки, почки.

Key words: salt loading, sulema (mercurius corrosivus), thiobarbiturate acid products, oximodified proteins, kidneys.

ВСТУП Вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке у незначній кількості відбувається в організмі, є життєво

важливою ланкою в регуляції ліпідного складу біомембран і мембранасоційованих ферментів, бере участь у регуляції проникності й транспорті речовин через мембрану, в синтезі простагландинів, лейкотриєнів, тромбоксанів, простагліклінів, стероїдних гормонів, метаболізм катехоламінів [1]. За фізіологічних умов рівень пероксидного окиснення ліпідів підтримується завдяки рівновазі про- і антиоксидантів, а вони, у свою чергу, є важливими складовими гомеостазу організму [2]. Вплив на організм ксенобіотиків, токсичних речовин, лікарських препаратів призводить до активації процесів вільнорадикального окиснення біомембран. Активація ПОЛ викликає значні зміни в клітинному обміні й функції біомембран, є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань, у тому числі й нирок [3, 4]. Відомо, що рання поліуретична стадія сулемової нефропатії супроводжується дистрофією ниркових проксимальних канальців і порушенням головного енергозалежного процесу – реабсорбції іонів натрію [5, 6]. Дія токсичних речовин різної природи призводить до порушення цілісності клітинної мембрани нирок та активації процесів вільнорадикального окиснення макромолекул [7, 8]. Тому досить цікавим було дослідити процеси пероксидного окиснення макромолекул у нирках щурів за умов сольового навантаження при сулемовій нефропатії.

Метою дослідження стало з'ясувати зміни вмісту тиобарбітурат-реакційних продуктів та продуктів окисно-модифікованих білків нирок щурів за умов сольового навантаження на тлі сулемової нефропатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою (180±10) г. Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимами, яких поділили на групи: перша група (n=6) – контрольна (тварини, які не отримували сольового навантаження); друга група (n=6) – тварини, які отримували 3 % сольове навантаження (з розрахунку 3 мл 0,45 % розчину NaCl на 100 г тіла тварини); третя група (n=6) – тварини, яким проводилось 0,75 % сольове навантаження (з розрахунку 0,75 мл 0,45 % розчину NaCl на 100 г тіла тварини); четверта група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1 % розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини [5], через 72 год після інтоксикації отримувала 3 % сольове навантаження; п'ята група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1% розчин сулеми, через 72 год після інтоксикації отримувала 0,75 % сольове навантаження. Сольове навантаження проводили за 2 год до евтаназії, внутрішньошлунково через металевий зонд. Через 2 год після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609 ЄС). Після декапітації тварини швидко виймали нирки, ретельно висушували фільтрувальним папером та розділяли на шари:

кірковий, мозковий і сосочок. Готували 5 % супернатант нирок щурів на 50 мМ тріс-НСІ буфері (рН 7,4), що містив 0,1% розчину ЕДТА, та центрифугували протягом 10 хв при 900 г. Всі операції проводили при температурі не вище +4 °С. У пост'ядерних супернатантах частин нирок щурів визначали стан вільнорадикального окиснення ліпідів і білків за вмістом ТБК-реакційних продуктів (ТБК-РП) [10] й продуктів окисно-модифікованих білків (ПОМБ) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Сольове навантаження призводить до зміни показників процесів вільнорадикального окиснення макромолекул у різних шарах нирок.

Ми встановили, що при моделюванні 3 % сольового навантаження в нирках щурів виявили зростання вмісту ТБК-РП у кірковому шарі нирок на 66,4 %, у сосочку – на 42,5 % та у мозковому шарі – на 24 % порівняно з контролем. За цих же умов 0,75 % сольове навантаження спричиняє зростання показників вмісту ТБК-РП, порівняно з контролем, на 58,4 % у сосочку, на 55 % – у кірковому шарі та на 45,7 % – у мозковому шарі нирок відповідно до контролю. Дослідження вмісту продуктів окисної модифікації білків при довжині хвилі 370 та 430 нм у різних шарах нирок за умов 3 і 0,75 % сольового навантаження не призвело до достовірних змін (табл.).

Таблиця. Показники вільнорадикального окиснення макромолекул (M±m, n=6)

Група	Показник		
	ТБК-РП, мкмоль/г тк.	ОМБ (370), о.о.г/г тк.	ОМБ (430), о.о.г/г тк.
Контроль			
Кірковий шар нирки	43,3±4,26	10,9±0,46	20,2±1,55
Мозковий шар нирки	60,8±4,51	13,3±1,95	20,1±0,60
Сосочок нирки	57,0±1,15	10,3±0,45	18,5±1,25
Сольове навантаження, 3 %			
Кірковий шар нирки	73,7±2,86*	11,8±0,30	19,9±0,56
Мозковий шар нирки	75,4±2,09*	10,9±0,10	18,7±0,45
Сосочок нирки	81,1±3,59*	10,1±0,36	17,7±1,20
Сольове навантаження, 0,75 %			
Кірковий шар нирки	68,8±4,00*	11,9±0,85	18,5±0,21
Мозковий шар нирки	88,6±9,88*	11,7±0,55	16,9±0,85
Сосочок нирки	90,3±3,99*	10,5±0,7	17,9±1,58
Сольове навантаження, 3 % + сулема			
Кірковий шар нирки	90,7±3,10* #	21,4±1,70* #	34,4±2,64* #
Мозковий шар нирки	70,2±5,15* #	20,83±1,56* ##	11,6±1,18* #
Сосочок нирки	105,6±9,97* #	30,7±2,55* #	13,1±0,96* #
Сольове навантаження, 0,75 % + сулема			
Кірковий шар нирки	77,2±6,13* #	17,9±1,24* #	26,8±1,73* #
Мозковий шар нирки	109,4±7,63* #	28,9±1,21* #	10,3±1,5* #
Сосочок нирки	114,8±11,81* #	28,4±1,06* #	6,1±0,36* #

Примітки: 1. * – порівняно з контролем, відповідно до шару нирок, p≤0,05;
2. # – порівняно зі значенням при навантаженні відповідно до шару нирок, p≤0,05.

Інтоксикація тварин 0,1 % розчином сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни показників продуктів вільнорадикального окиснення як ліпідів, так і білків (табл.).

Так, ми встановили, що 3 % сольове навантаження на тлі сулемової нефропатії в нирках щурів призводить до зростання вмісту ТБК-РП у кірковому шарі нирок вдвічі, у мозковому шарі – на 15 %, у сосочку – на 84 % порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації 0,75 % сольове навантаження спричиняє зростання показників вмісту ТБК-РП, порівняно з контролем, на 74 % у кірковому шарі, на 80 % – у мозковому шарі та в 2,5 рази – у сосочку нирок відповідно до контролю.

Разом з тим 3 % сольове навантаження при сулемовій нефропатії в нирках щурів призводить до зростання вмісту продуктів окисної модифікації білків (при довжині хвилі 370 нм) у кірковому шарі нирок на 95 %, у мозковому шарі – на 57 % та втричі – у сосочку нирок порівняно з контролем.

Відмічено зростання вмісту продуктів окисної модифікації білків (при довжині хвилі 370 нм) і при 0,75 %

сольовому навантаженні на тлі ураження сулемою в нирках щурів: у кірковому шарі – на 63 %, у мозковому шарі – в 2 рази та у сосочку – в 2,7 рази порівняно з контролем.

Вимірювання вмісту продуктів окисної модифікації білків при сулемовій нефропатії та різному сольовому навантаженні проводили і при довжині хвилі 430 нм. У кірковому шарі нирок за умов інтоксикації та при 3 і 0,75 % сольовому навантаженні спостерігали зростання ПОМБ в середньому на 31%, а у мозковому – на 45 % порівняно зі значенням контролю. Показник ПОМБ у сосочку при дії сулеми та 3 % сольовому навантаженні зріс на 30 %, а при 0,75 % сольовому навантаженні – в 3 рази.

ВИСНОВОК Ми відмітили, що сольове навантаження незалежно чи 3, чи 0,75 % призводить до зростання вмісту ТБК-РП приблизно на 25 % порівняно з водним навантаженням в різних шарах нирок за цих же умов експерименту. А дія 0,1% розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни показників продуктів вільнорадикального окиснення як ліпідів, так і білків при 3 та 0,75 % сольовому навантаженні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Stubb J. Controlling radical reactions / J. Stubb // Monthly Nature. – 1994. – Vol. 2, № 8. – P. 33.
2. Гиріна О. Перебіг вільнорадикальних процесів і підбір антиоксидантної терапії при ішемічній хворобі серця / О. Гиріна, А. Глущенко // Ліки України. – 2003. – № 4. – С. 13–19.
3. Гончарюк Є. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень) / Є. Г. Гончарюк, М. М. Коршун // Ж. Акад. Мед. Наук України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131–150.
4. Гоженко А. И. Функциональное состояние почек в условиях водной и солевой загрузок при беременности у крыс на фоне сулемовой нефропатии / А. И. Гоженко, А. Н. Слученко // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 72–76.
5. Гоженко А. И. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону / А. И. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5 (67). – С. 16–19.
6. Пішак В. П. Універсальність ушкодження проксимального канальця при захворюваннях нирок / В. П. Пішак, В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 72–76.
7. Мещишен І. Ф. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду / І. Ф. Мещишен, І. В. Мацьопа // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 65–69.
8. Горошко О. М. Антиоксидантні властивості препарату "Ліпофлавін" при експериментальній гострій нирковій недостатності / О. М. Горошко, І. І. Заморський // Медична хімія. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 83–87.
9. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
10. Мещишен І. Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І. Ф. Мещишен // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156–158.

Отримано 31.05.12

НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Відомості про журнал
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакцію
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

Відомості про редакційну раду
 ISSN 1681-276X

• Огляди і власні дослідження

• Внутрішні захворювання

• Діагностика

• Хірургія

• Патофізіологія

• Експериментальні дослідження

• Медична хімія, фармакологія, фармакокінетика

«Медичний вісник Буковини» № 3 (68) березень 2012 року
 м. Чернівці

3 (68)