

В. Степанчук

Чернівецький державний медичний
університет, м. ЧернівціОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ЦИРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ
ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ
ЗА УМОВ СВИНЦЕВОГО ОТРУЄННЯ**Ключові слова:** циркадіанні
хроноритми, окисно-відновний
гомеостаз, еритроцити, білі щури,
атеросклероз.**Резюме.** У роботі представлені результати дослідження циркадіанних хроноритмів окисно-відновного гомеостазу в еритроцитах статевонезрілих та статевозрілих білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії свинцю хлориду. Встановлено, що за умов свинцевої інтоксикації в обох вікових групах тварин спостерігається зростання пероксидної активності ліпідів на фоні недостатності системи антиоксидантного захисту, що супроводжується ознаками десинхронозу.**Вступ**

Останнім часом спостерігається зростання різних форм патології людини внаслідок забруднення навколишнього середовища різноманітними ксенобіотиками, де провідне місце посідають важкі метали та їх сполуки [1, 8]. Серед останніх підвищеною увагою науковців користується свинець та його солі, які достатньо широко поширені в довкіллі й, потрапляючи в організм людини, спричиняють значні морфологічні та метаболічні порушення [7].

Суттєве значення для патогенезу багатьох захворювань має активація вільнорадикальних процесів, які супроводжуються підвищенням в організмі рівня активних форм кисню (АФК). За нормальних умов активація вільнорадикальних механізмів є одним із засобів захисту організму від дії різноманітних чинників, що надходять із навколишнього середовища. Однак підвищений вміст вільних радикалів, який перевищує їх гранично допустиму концентрацію, негативно впливає на метаболічні процеси та може зумовлювати розвиток патологічних станів [6, 8].

Високий вміст АФК викликає активацію пероксидної активації ліпідів (ПОЛ), а також накопичення його продуктів, які також можуть слугувати причиною істотних порушень [3]. У зв'язку з цим важливе значення має система антиоксидантного захисту (АОЗ), що є одним із провідних механізмів захисту організму від токсичної дії АФК та продуктів ПОЛ [2].

Мета дослідження

Визначити структуру хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевонезрілих та статевозрілих білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії свинцю хлориду.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на 48 статевонезрілих білих щурах-самцях віком 1,5-2 місяці та на аналогічній кількості статевозрілих щурів 5-6-місячного віку. Всі тварини утримувалися за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі.

Дослідним групам щурів обох вікових груп впродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг, контрольним групам - водопровідну воду.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 08-00, 12-00, 16-00 та 20-00 годинах. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хвилин при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:10.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) [4], системи АОЗ - за рівнем каталази [5].

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Унаслідок проведених досліджень виявлено, що показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах як статевонезрілих, так і статевозрілих білих щурів упродовж доби періодично змінюються.

Разом з тим, величини ПОЛ у статевозрілих тварин за умов фізіологічної норми, а також при

свинцевій інтоксикації переважали відповідні показники контрольних щурів (табл. 1, 2).

Мезор ритму МА у статевонезрілих щурів зростав з 47,97 1,293 до 72,36 1,860 мкмоль/л (р 0,001), амплітуда коливань збільшувалася на 28,3% відносно такої в інтактних тварин. У статевонезрілих тварин ці показники також збільшилися (відповідно з 43,60 1,9994 до 59,71

2,158 мкмоль/л (р 0,001) та на 32,2%).

Середній рівень ритму ДК як у статевонезрілих, так й у статевозрілих щурів також достовірно змінювався. У першій групі - з 2,34 0,033 до 3,54 0,107 Е232/мл, р 0,001, у другій - з 2,17 0,023 до 3,58 0,205 Е232/мл, р 0,001. Амплітуда у статевонезрілих щурів зростала в 2,1 раз, у статевозрілих - у 5,3 раз.

Таблиця 1

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевонезрілих білих щурів при дії свинцю хлориду ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Група	Години			
		8-00	12-00	16-00	20-00
		n=6	n=6	n=6	n=6
Малоновий альдегід, мкмоль/л	I	43,34 ± 0,354	45,43 ± 0,845	47,24 ± 0,362	51,87 ± 0,345
	II	76,55 ± 0,778 p < 0,001	75,60 ± 0,573 p < 0,001	69,23 ± 0,723 p < 0,001	68,04 ± 0,846 p < 0,001
Дієнові кон'югати, Е232/мл	I	2,33 ± 0,017	2,31 ± 0,041	2,47 ± 0,025	2,24 ± 0,021
	II	3,84 ± 0,029 p < 0,001	3,65 ± 0,033 p < 0,001	3,55 ± 0,023 p < 0,001	3,11 ± 0,074 p < 0,001
Каталаза, мкмоль/хв·мл	I	1,88 ± 0,027	2,11 ± 0,054	1,55 ± 0,051	1,78 ± 0,044
	II	0,94 ± 0,039 p < 0,001	1,46 ± 0,039 p < 0,001	1,02 ± 0,022 p < 0,001	0,98 ± 0,027 p < 0,001

Примітки: I – інтактні тварини; II – тварини, які одержували розчин свинцю хлориду; n – кількість тварин; p – коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин

Таблиця 2

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих білих щурів при дії свинцю хлориду ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Група	Години			
		8-00	12-00	16-00	20-00
		n=6	n=6	n=6	n=6
Малоновий альдегід, мкмоль/л	I	39,23 ± 0,917	40,07 ± 0,920	45,19 ± 0,970	49,99 ± 0,126
	II	72,30 ± 0,523 p < 0,001	71,92 ± 1,099 p < 0,001	86,69 ± 1,409 p < 0,001	59,71 ± 2,158 p < 0,01
Дієнові кон'югати, Е232/мл	I	2,16 ± 0,012	2,23 ± 0,009	2,09 ± 0,018	2,20 ± 0,012
	II	3,22 ± 0,019 p < 0,001	3,12 ± 0,036 p < 0,001	4,27 ± 0,049 p < 0,001	3,71 ± 0,025 p < 0,001
Каталаза, мкмоль/хв·мл	I	2,11 ± 0,051	2,14 ± 0,028	1,95 ± 0,058	2,11 ± 0,013
	II	1,50 ± 0,018 p < 0,001	1,52 ± 0,023 p < 0,001	1,22 ± 0,023 p < 0,001	1,26 ± 0,028 p < 0,001

Примітки: I – інтактні тварини; II – тварини, які одержували розчин свинцю хлориду; n – кількість тварин; p – коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин

Всі ці зміни в обох дослідних групах тварин відбувалися на фоні зниження активності ферменту системи АОЗ каталази. Впродовж всього періоду досліджувань активність каталази у статевонезрілих та статевозрілих щурів порівняно з групами інтактних щурів відповідної вікової категорії була вірогідно меншою. Мезор ритму у тварин першої групи зменшувався з 1,83 0,083 до 1,10 0,090 мкмоль/хв·мл (р 0,001), у другій - з 2,08 0,032 до 1,38 0,068 мкмоль/хв·мл (р 0,001). Амплі-

туда коливань хронограми в першому випадку зростала в 1,7 раз, у другому - в 2,8 раз.

Висновки

1. Показники вільнорадикального гомеостазу у статевонезрілих та статевозрілих білих щурів за умов фізіологічної норми впродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

2. За умов свинцевої інтоксикації в обох вікових групах тварин спостерігається активація

ОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

3. При свинцевому отруєнні у статевонезрілих щурів порушення структури хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем є більш виражені, ніж у статевозрілих тварин, що є наслідком більш ефективної діяльності в останніх їхніх адаптаційно-компенсаторних систем.

Перспективи подальших досліджень

Вважається доцільним проведення подальших досліджень щодо вивчення впливу солей різних важких металів та інших ксенобіотиків докілья на хроноритми окисно-відновного потенціалу у тварин різного віку.

Література. 1. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. -К: Наук. думка, 1997. -420 с. 2. Беленічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. -2002. -№3. -С. 24-30. 3. Гончарук Э.Г., Коршун М.М. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Э.Г. Гончарук, М.М. Коршун // Ж. Акад. мед. наук України. - 2004. - Т. 10, № 1. - С. 131-150. 4. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. - 1983. -№3. -С. 33-36. 5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. -1988. -№1. -С. 16-19. 6. Попова Т.Н. Свободнорадикальные процессы в биосистемах: Учебное пособие / Т.Н. Попова, А.Н. Пашков, А.В. Семенихина [и др.] -Старый Оскол: Кириллица. -2008. -192 с. 7. Трахтенберг И.М. Свинец и окислительный стресс / И.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, Н.А. Утко, Х.К. Мурадян // Совр. пробл. токсикол. -2001. -№4. -С. 50-53. 8. Free radicals and lipid peroxidation: what they are and how they got that way / W.A. Pryor et al. // Natural antioxidants in human health and disease. -Orlando, 2004. -P. 1-24.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ ХРОНОРИТМОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ СВИНЦОМ

В.В. Степанчук

Резюме. В работе представлены результаты исследования циркадианных хроноритмов окислительно-восстановительного гомеостаза в эритроцитах половонезрелых и половозрелых белых крыс в условиях физиологической нормы, а также при действии хлорида свинца. Установлено, что при интоксикации свинцом в обеих возрастных группах животных наблюдается увеличение пероксидной активности липидов на фоне недостаточности системы антиоксидантной защиты, что сопровождается признаками десинхроноза.

Ключевые слова: циркадианные хроноритмы, окислительно-восстановительный гомеостаз, эритроциты, белые крысы, десинхроноз.

ONTOGENETIC PECULIARITIES THE OF CIRCADIAN CHRONORHYTHMS OF FREERADICAL HOMEOSTASIS UNDER CONDITIONS OF LEAD POISONING

V.V. Stepanchuk

Abstract. In the work represented the result of circadian chronorhythms research of redox homeostasis in erythrocytes of mature and immature white rats under physiological norm, as well the action of lead chloride are presented in the article. It has been found that under lead intoxication an increase of lipid peroxidation activity against a background of insufficiency antioxidant defense system, accompanied by desynchronization, is observed in both age groups of animals.

Key words: circadian chronorhythms, redox homeostasis, erythrocytes, white rats, desynchronization.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №2 (48). -P.131-133.

Надійшла до редакції 19.05.2014

Рецензент – доц. Дікал М.В.

© В.В. Степанчук, 2014