

Степанчук В.В.

ХРОНОРИТМИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ НІТРАТНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет

Забруднення навколишнього середовища фізичними, біологічними і хімічними факторами може призвести до негативних змін у стані здоров'я людини. Відомо, що до найпоширеніших ксенобіотиків докілья належать нітрати, які характеризуються досить широким спектром токсичної дії, впливають на організм на різних біорівнях. Універсальність їхньої токсичної дії обумовлена дією вільних радикалів NO^{\cdot} . Вона насамперед виявляється в гіпоксії, що розвивається внаслідок порушення транспорту кисню крові, а також у пригніченні активності ферментних систем, які беруть участь у процесах тканинного дихання.

Наслідком дією на організм різних пошкоджувальних чинників, у тому числі нітратів, є порушення окисно-антиоксидантного гомеостазу. Це являє собою ранню та універсальну ланку патогенезу. Важливими параметрами, які характеризують динаміку його розвитку, є показники стану процесів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що зміни процесів ПОЛ пов'язані зі станом ферментної та неферментної компонентів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка перешкоджає руйнуванню клітин та тканин вільними формами кисню. Водночас хроноритми параметрів системи ПОЛ та показників АОЗ як у нормі, так й внаслідок впливу різних чинників довкілля, зокрема, нітратів, є маловивченими.

Мета дослідження – визначити структуру хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії натрію нітрату.

Експерименти проведено на 48 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі. Тваринам дослідної групи перед експериментом впродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин натрію нітрату в дозі 200 мг/кг маси тіла на добу.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8-й, 12-й, 16-й та 20-й 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), системи АОЗ – за рівнем каталази. Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Проведені експерименти свідчать, що за нормальних умов показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах білих щурів впродовж дослідженої частини доби періодично змінюються. Зокрема, рівень МА поступово збільшувався, досягаючи максимального значення о 20-й год. Акрофазу рівня ДК реєстрували о 12-й год, батифазу – о 16-й. Активність каталази в еритроцитах інтактних щурів спочатку дещо зростала, згодом набувала менших значень.

У щурів, яким вводили розчин натрію нітрату, відзначали суттєві порушення хроноритмів всіх досліджуваних показників прооксидантно- та антиоксидантного гомеостазу. Так, рівні МА та ДК вірогідно збільшувалися в усі досліджувані часові проміжки, а їхні хронограми, порівняно з контрольними, набували антифазного характеру. В обох випадках відбувався перерозподіл акро- та батифаз.

Мезор ритму МА зростав з $43,60 \pm 1,994$ до $52,50 \pm 0,748$ мкмоль/л ($p < 0,001$), амплітуда коливань зменшувалася на 53,4% відносно такої в інтактних тварин, що є свідченням зриву адаптаційно-компенсаторних реакцій. Середній рівень ритму ДК також істотно змінювався (з $2,17 \pm 0,023$ до $2,97 \pm 0,046$ $E_{232}/\text{мл}$, $p < 0,001$), його амплітуда зростала на 23,5%.

Всі ці зміни відбувалися на фоні зниження активності ферменту системи АОЗ каталази. Впродовж всього досліджуваного періоду активність каталази порівняно з групами інтактних щурів була вірогідно меншою. Мезор ритму також зменшувався відповідно з $2,08 \pm 0,032$ до $1,66 \pm 0,036$ мкмоль/хв·мл ($p < 0,001$). Амплітуда коливань хронограми зростала в 2,7 раза.

Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- та антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов нітратної інтоксикації виявив розбалансованість систем вільнорадикального гомеостазу, яка призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму. Це супроводжується активацією ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

Хоменко В.Г.

ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ, ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет

Залишається недостатньо вивчена комбінована дія різних патогенних чинників, зокрема солей талію, свинцю та алюмінію за умов дії стресу. Виходячи з цього, на сучасному етапі розвитку медицини

особливо актуального значення набуває хронобіологічний підхід до розробки методів профілактики та корекції наслідків впливу на організм різних ушкоджувальних чинників навколишнього середовища. Хроноструктура ритмів багатьох фізіологічних процесів у людини є важливим критерієм діагностики та ефективності лікування.

Метою роботи було проаналізувати характеристику хроноритмів функціональної, фібринолітичної та протеолітичної активності нирок у щурів в нормі та при патології. Експерименти проведені на статевозрілих самцях білих щурів масою 0,15-0,20 кг, яким протягом 14 днів внутрішньощлунково на крохмальній суспензії вводили середні дози хлористих сполук алюмінію ($AlCl_3$) – 200 мг/кг, свинцю ($PbCl_2$) – 50 мг/кг та талію ($TlCl$) – 10 мг/кг.

Одним із органів із чіткою циркадіанною організацією функцій є нирки. У процесі онтогенезу структура хроноритмів кислотовидільної, іонорегулювальної та екскреторної функцій нирок змінюється. Максимальних змін зазнає іонорегулювальна функція нирок, що проявляється різким зниженням екскреції іонів натрію внаслідок активації проксимального транспорту цього катіона. Серед найбільш вивчених у ритмологічному відношенні функцій людського організму є виділення електролітів із сечею. Нирки вважають своєрідним органом-мішенню функцій систем регуляції. Чим сильніше виражений патологічний процес, тим більші перебудови спостерігаються у хроноритмах ниркової діяльності. Доведено, що добовий ритм зумовлений взаємозв'язком клубочкового й каналцевого відділів нефрона на підставі визначення ритмів осмолярності сечі, екскреції електролітів, водневих іонів, клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції води. На основі проведених аналізів щодо гомеостазу іонів натрію, тканинних систем необмеженого протеолізу та фібринолізу у взаємозв'язку з показниками функції нирок у розвитку патології ниркових каналців, що веде до швидкого прогресування та хронізації патології нирок.

Гальмування тканинної фібринолітичної активності на рівні мозкової речовини та сосочка нирок у поліуричну стадію патології проксимального відділу нефрону призводить до тромбозу, уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген. Т.М.Бойчуком (1999) доведено, що дефіцит інтенсивності необмеженого протеолізу в кірковій і мозковій речовині та сосочку нирок призводить до дисбалансу між протеолізом і колагенезом з посиленням останнього, що викликає розвиток дифузного склерозу нирок.

Противагою згортальній системі крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню. Процеси фібринолізу нерозривно пов'язані з внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотного позитивного біологічного зв'язку. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин і органів. Відомо, що важкі метали мають виражену мембранотоксичну дію, що є стимулом для активації згортання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції у внутрішніх органах.

Внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону є ймовірною можливість зниження фібринолітичної активності нирок. Основою тканинної фібринолітичної активності нирок є урокіназа, яка продукується юктагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. У свою чергу розростання сполучної тканини характеризується переважанням реакцій колагенезу над протеолізом. Ю.Є.Роговим досліджено патогенетичну роль цих систем у механізмах формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

Аналіз систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому властиво гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок. Це в свою чергу може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік посилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках має вірогідні кореляційні зв'язки з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом - реабсорбцією іонів натрію. Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген.

Отже, з'ясування циркадіанної організації місцевого фібринолізу та необмеженого протеолізу нирок при інтоксикації важкими металами та стресу дозволить більш глибоко зрозуміти біохімічні та фізіологічні процеси, які проходять в організмі людини і тварини.

У фізіологічних умовах між організмом і навколишнім середовищем встановлюються гармонійні взаємовідносини. Коли ж вони порушуються, в організмі можуть виникати різні відхилення та розвивається дезадаптація.

Таким чином, збереження в нових умовах середовища оптимального стану життєвих функцій свідчить про розвиток адаптації, а при нестачі та порушенні компенсаторно-приспосувальних механізмів можлива поява нового якісного стану організму – патології процесів адаптації. Патологія проявляється тоді, коли механізми підтримання гомеостазу виявляються недостатніми для повного зрівноважування наявних зсувів і не можуть забезпечити адекватної адаптаційної реакції організму.