

УДК 6.16.61-008.64:612.017.2]:616.15

В.Г.Шинкарюк

ВМІСТ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ТА ПРОДУКТІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА РІЗНИХ УМОВ ОСВІТЛЕННЯ

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

Резюме. В експерименті на білих нелінійних щурах досліджена роль процесів пероксидного окиснення білків та вмісту антиоксиданту церулоплазміну в тканині нирок за умов гліцерової гострої ниркової недостатності. Доведено, що із розвитком гострої ниркової недостатності має місце підвищення активності процесів окисної модифікації білків у нирках на фоні знижен-

ня активності ферментів антиоксидантного захисту, що є одним із основних патогенетичних механізмів прогресування та ускладнення гострої ниркової недостатності. При цьому показані відмінності в розвитку окисного стресу за різної довжини фотоперіоду.

Ключові слова: нирки, пероксидне окиснення білків, фотоперіоди.

Вступ. Процеси пероксидного окиснення ліпідів займають значне місце в реалізації дії негативних чинників при гострій нирковій недостатності (ГНН). Доведено, що цей патологічний стан призводить до виснаження та зниження активності системи антиоксидантного захисту [1, 4]. У результаті чого виникає дисбаланс між продукцією активних форм кисню та їх нейтралізацією. Такий окисний стрес призводить до пошкодження тканин нирок і значно погіршує перебіг гострої ниркової недостатності. Окисні модифікації білків (ОМБ) є одним із важливих маркерів, які вказують на наявність окисного стресу в організмі, зокрема при ГНН. Механізми вільнорадикального окиснення макромолекул у перебігу ГНН залишаються мало вивченими і до кінця не розкритими. Разом з цим, виходячи із результатів наших досліджень, показано, що умови освітлення можуть виражено змінювати прооксидантно-антиоксидантний баланс в організмі.

Мета дослідження. Дослідити інтенсивність процесів пероксидації білків та вмісту антиоксиданту церулоплазміну при експериментальній гострій нирковій недостатності за різних умов освітлення.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 48 білих нелінійних щурах масою 170-190 г. Різні умови освітлення створювались за допомогою постійної темряви і постійного освітлення впродовж семи діб [5]. Як контроль брали тварин, що утримувалися за нормальних умов освітлення. Після цього у тварин трьох груп моделювали гостру ниркову недостатність за допомогою внутрішньом'язового введення 50% розчину гліцерилу в дозі 8 мг на 1 кг маси тіла. Через добу проводили евтаназію тварин під ефірним наркозом. Щурів 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). У тварин забирали кров, з якої отримували плазму для дослідження вмісту церулоплазміну і окисних модифікацій білків (ОМБ). Крім цього забирали нирки, у гомогенатах яких визначали вміст ОМБ. 5 % гомогенат тканин органів готували на

трис-НСІ буфері (рН=7,4). Вміст церулоплазміну (ЦП) визначали за методикою Мешишена І.Ф. [3]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програми „STATISTIKA” з врахуванням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні показників вмісту ОМБ та вмісту антиоксиданту церулоплазміну (табл.) в організмі тварин встановлено, що вже після 24 годин з часу моделювання гліцерової гострої ниркової недостатності у всіх груп тварин, незалежно від рівня освітлення, спостерігалася тенденція до зростання концентрації як ОМБ, так і церулоплазміну. Високий рівень ОМБ у плазмі крові підтверджує високу активність процесів пероксидного окиснення білків в організмі, що скоріш за все є прямим наслідком рабдоміолітичного руйнування м'язової тканини в місці введення гліцерилу. Водночас високий рівень ОМБ у гомогенатах нирок дослідних тварин із гліцеровою гострою нирковою недостатністю, на наш погляд, вказує на запуск ланцюгової реакції вільнорадикального окиснення макромолекул (ВРОМ) з подальшим ураженням нефронів та розвитком ГНН. Відомо, що більш виражене окиснювальне руйнування білків спостерігається на завершальних стадіях окиснювального стресу, коли значно знижується активність антиоксидантної системи [2]. Тому максимальне зменшення або блокування процесів ВРОМ на цьому етапі є вирішальним чинником який дозволить вести ефективне лікування даної нефропатії. Визначення в сироватці крові саме церулоплазміну було нами не випадковим, адже церулоплазмін бере участь у розподілі, транспорті і гомеостазі заліза та міді, рівень яких у сироватці при рабдоміолізі значно підвищується, а також нормалізує та покращує реологічні властивості крові [10]. Доведена роль церулоплазміну як прогностичного показника у хворих з патологією нирок. Крім того, церулоплазмін є сильним антиоксидантом [1, 2]. Такі ефекти церулоплазміну є доцільними при лікуванні патології нирок, і повинні знайти своє місце в схемі лікування гострої ниркової недостатності.

Таблиця

**Вміст церулоплазміну та продуктів окисних модифікацій білків
у плазмі крові та гомогенаті нирок**

Групи дослідних тварин	Рівень церулоплазміну у плазмі крові (мг/л)	Рівень окисних модифікацій білків у плазмі крові(о.о.г/мл плазми)	Рівень окисних модифікацій у тканині нирок (о.о.г./г тк.)
Звичайне освітлення (контроль)	185,4±34,23	1,0±0,06	17,1±1,12
Постійне світло	166,8±19,64	0,8±0,08	20,2±0,82*
Постійна темрява	191,2±45,12#	1,0±0,09	18,1±1,14#
Звичайне освітлення + ГНН	348,8±45,12*	3,2±0,22*	35,1±6,12*
Постійне світло + ГНН	396,9±34,27**	3,1±34,5**	33,6±3,28**
Постійна темрява + ГНН	460,3±53,43**^	3,2±0,28**	33,5±3,65**

Примітка. * $p < 0,05$ щодо даних контролю; ** $p < 0,05$ щодо даних у тварин за тих же умов освітлення без ГНН; # $p < 0,05$ щодо даних у тварин за постійної темряви без ГНН; ^ $p < 0,05$ щодо даних у тварин за звичайного освітлення з ГНН

Висновки

1. У процесі гліцеролової гострої ниркової недостатності має місце активація процесів розвитку пероксидації білків нирок на фоні зростання вмісту церулоплазміну в плазмі крові.

2. Найбільший рівень церулоплазміну спостерігається у тварин, які утримувалися за умов постійної темряви.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження процесів пероксидного окиснення білків на фоні уведення мелатоніну.

Література

1. Вавилова Т. Диагностическое и прогностическое значение определения ферментов антиоксидантной защиты в клетках крови пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе / Т.Вавилова, О.Гева, А.Пушкина // Биомед. химия. – 2006. – Т. 52, Вып. 2. – С. 219-222.

2. Ким Л.Б. Диагностическое и прогностическое значение сыровоточного церулоплазмина / Л.Б.Ким // Клин. лаб. диагност. – 2006. – № 5. – С. 13-19.
3. Fiaccadori E. Terapie sostitutive renali intermittenti prolungate (SLED/EDD) nell'insufficienza renale acuta in terapia intensiva / E.Fiaccadori, U.Maggiore, C.Rotelli // G. Ital. Nefrol. – 2006. – № 23, suppl. 36. – P. 38-45.
4. Paquin Joanne. Ceruloplasmin and an antioxidant composition comprising the same and their uses as neuroprotective agent / Joanne Paquin, Mircea-Alexandru Mateescu, Eric De Grandpre // Warner-Lambert Co. LLC. – 2002. – Vol. 9. – P. 48-52.
5. Ursea Nicolae. Hemodialysis: Main or additional factor for oxidative stress in chronic renal failure patients? / Ursea Nicolae, Mircescu Gabriel // Rom. Acad. B-2001. – Vol. 3, № 3. – P. 241-246.

УРОВЕНЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА И ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ОСВЕЩЕНИЯ

В.Г.Шинкариук

Резюме. В эксперименте на белых беспородных крысах изучена роль процессов пероксидного окисления белков и уровня антиоксиданта церулоплазмина в ткани почек при условиях глицероловой острой почечной недостаточности имеет место повышение активности процессов окислительной модификации белков в почках на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты, что является одним из главных патогенетических механизмов прогрессирования и усложнения острой почечной недостаточности. При этом показаны отличия в развитии окислительного стресса при разной длине фотопериода.

Ключевые слова: почки, пероксидное окисление белков, фотопериод.

THE CONTENT OF CERULOPLASMIN AND PRODUCTS OF A PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION IN ACUTE RENAL INSUFFICIENCY UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF LIGHTING

V.H.Shynkariuk

Abstract. The role of the processes of protein peroxidation and the content of the antioxidant of ceruloplasmin in the renal tissue under the conditions of glycerol renal insufficiency has been investigated in experiments on albino nonline rats. It has been

corroborated that with the development of acute renal insufficiency a rise of the activity of the processes of the protein oxidation modification in kidneys takes place against a background of a reduction of the activity of the enzymes of antioxidant defense that is a one of the principal pathogenetic mechanisms of a progression and complication of acute renal insufficiency. Distinctions in the development of oxidative stress under a diverse length of the photoperiod have been demonstrated at that.

Key words: kidneys, protein peroxidation, photoperiods.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P.87-89

Надійшла до редакції 30.01.2009 року

© В.Г.Шинкарюк

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Інноваційні методи лікування
в гематології”**

**24-25 вересня 2009 року
м. Одеса**

Адреса оргкомітету:

Державна установа “Інститут патології крові та трансфузійної
медицини АМН України”

вул. Генерала Чупринки, 45

м. Львів, 79044

тел. (032) 238-32-55, 238-11-70, 237-95-17

Одеська обласна клінічна лікарня

вул. Академіка Заболотного, 26

м. Одеса, 65025

тел. (032) 755-01-01