

ОЦЕНКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ*М.И.Загородний, Т.С.Брюзгина, А.С.Свинцицкий*

Резюме. Установлено, что у крыс со спонтанной артериальной гипертензией и больных с артериальной гипертензией и инфаркт миокарда имеют место изменения жирно-кислотного состава липидов комплекса крови. Полученные данные могут использоваться в экспериментальной и клинической медицине для разработки терапевтических подходов с целью исследования патогенеза артериальной гипертензии, а также для разработки способов повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: липиды, жирные кислоты, гипертензивные крысы, артериальная гипертензия.

EVALUATION OF THE BLOOD FATTY-ACID COMPOSITION IN ARTERIAL HYPERTENSION IN AN EXPERIMENT AND AT THE CLINIC*M.I.Zahorodnyi, T.S.Briuzgina, A.Svintsits'kyi*

Abstract. It has been disclosed that changes of the fatty-acid composition of the blood lipid complex occur in rats with spontaneous arterial hypertension and afflicted with arterial hypertension and myocardial infarction. The obtained findings may be used in experimental and clinical medicine in order to develop therapeutic modalities so as to study the pathogenesis of arterial hypertension as well as to work out measures to raise the efficacy of treatment.

Key words: lipids, fatty acids, hypertensive rats, arterial hypertension.

O.O.Bogomolets' National Medical University (Kyiv)

Рецензенти – проф. О.І.Волошин, проф. І.Ф.Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.98-101

Надійшла до редакції 3.07.2007 року

УДК 612.172.2.048.2:612.015.3

*О.В.Клес, М.Р.Гжегоцький***ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТКАНИН СЕРЦЯ, ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ РІЗНИХ РІВНІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ**

Кафедра нормальної фізіології (зав. - проф. М.Р.Гжегоцький)
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. Проведено порівняльний аналіз змін вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів у тканинах серця, печінки та крові за дії радіації в дозах 1 Гр та 10 Гр. Встановлена висока ступінь вираженості пригнічення активності ензимів

антиокисної дії при впливі іонізуючого випромінювання у дозі 10 Гр як стосовно контролю, так і проти ефекту малої дози радіації.

Ключові слова: радіація, вільнорадикальний гомеостаз, міокард, печінка, кров.

Вступ. Останніми роками велика увага приділяється дослідженню можливостей пострадіаційної адаптації міокарда, який традиційно вважали одним із найбільш радіорезистентних органів. Доцільність таких досліджень аргументується наростанням частоти захворюваності кардіоваскулярної системи, пов'язаної з віддаленими наслідками аварії на ЧАЕС. Патогенез функціональних порушень серцево-судинної системи як при впливі високих рівнів іонізуючої радіації, так і ймовірність їх формування при дії малих доз радіації, не до кінця з'ясовані [2,6,7,9,10]. Універсальною ланкою, з якою пов'язують радіаційний ефект, є система вільнорадикальних перекисних процесів [1,11,12,13]. Радіаційно зумовлена індукція процесів ліпопероксидації (ЛПО), згідно з думкою деяких авторів, може стати основою широкого спектра порушень метаболізму, що призводить до виникнення дезадаптаційних станів із прискоренням розвитку атеросклеротичних про-

явів та бластомогенного ефекту [2,6-7]. У міокарді, попри високу резистентність цього органа до дії радіації, у зв'язку з потужним окисним метаболізмом, існує висока ймовірність індукції вільнорадикальних перекисних перетворень, що за умов виснаження антиокисних стрес-лімітуючих механізмів може виявлятися уражуючою дією.

Мета дослідження. Провести порівняльну комплексну оцінку параметрів системи про- та антиоксидантних реакцій у міокарді, печінці та крові експериментальних тварин за дії різних рівнів іонізуючого випромінювання.

Матеріал і методи. Для оцінки особливостей видозміни вільнорадикального гомеостазу в крові та гомогенатах міокарда і печінки всіх серій контрольних та дослідних тварин (статевозрілі щури-самці) визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) - ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) і активність основних ферментів антиоксидантного захисту – су-

пероксиддисмутази (СОД) [5], каталази [4], глутатіонпероксидази (ГПО) [8], загальну антиоксидативну активність (АОА) за індексом $I_{АОА}$. Проводилося визначення пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ)[3]. Тотальне опромінення окремих серій дослідних тварин здійснювали телегаматерапевтичним пристроєм „Агат” (джерело ^{60}Co) у сумарній поглиненій дозі 1 Гр та 10 Гр (надалі: низька та висока дози). Всі експерименти проведені відповідно до положень “Європейська конвенція по захисту хребетних тварин, які використовувались в експериментальних та інших наукових цілях”(Страсбург,1986).

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати вказують на те, що дія іонізуючого випромінювання супроводжувалася вірогідним наростанням процесів ліпопероксидації у всіх досліджуваних середовищах як за малих, так і за високих рівнів радіації, що мало однаково органну специфіку (табл.1-3). Водночас істотною відмінною дією іонізуючого випромінювання різної потужності була фонові активність ферментів антиоксидантної дії. Зокрема, внаслідок впливу малої дози опромінення вміст ТБК-АП, щодо норми, у крові збільшився на 29,6%, у тканині печінки - на 98,8%, у серці - на 16,5%. За цих умов у крові ферментативний антиоксидантний захист реалі-

зується за рахунок мобілізації каталази, активність якої вірогідно перевищує контрольні значення. Дія високої дози опромінення проявляється пригніченням активності всіх ензимів антиоксидантної дії, зокрема каталазна активність проти контролю зменшувалася на 36%, а стосовно ефекту малої дози - на 74%. Вміст продуктів ліпопероксидації за цих умов перевищував параметри норми на 40%.

У тканині печінки дія малої дози на тлі найвищого рівня продуктів ліпопероксидації зумовлює практично однаковий ступінь активації всіх досліджуваних ферментів, що, за даними літератури, розцінюється як відсутність окисного стресу. Такий хід обмінних перетворень, очевидно, зумовлений специфічною детоксикаційною функцією гепатоцитів, участю їх у підтримці гомеостатичних реакцій та відповідно високими компенсаторними можливостями цього органа. Дія високої дози радіації різко зменшує активність всіх досліджуваних ферментів антиоксидантної дії, вірогідно знижує значення показника загальної антиоксидантної активності як стосовно контролю, так і за впливу іонізуючого випромінювання у дозі 1 Гр. Зокрема, активність каталази і СОД зменшується проти норми майже втричі, ГПО - у

Таблиця 1

Показники ПОЛ та системи АОЗ у крові щурів при дії різних доз іонізуючого випромінювання ($M \pm m$, $n=10$)

| Показники | Контроль | Опромінення у дозі 1 Гр | Опромінення у дозі 10 Гр |
|---|--------------|-------------------------|--------------------------|
| ТБК-активні продукти, мкмоль/мл | 108,30±5,45 | 140,34±8,45* | 151,62±9,34*▲ |
| $I_{АОА}$, відн.од. | 1,32±0,04 | 1,20±0,05* | 0,98±0,07*▲ |
| Каталаза, мкмоль H_2O_2 /мл×год | 0,093±0,006 | 0,128±0,008* | 0,064±0,006*▲ |
| СОД, од.акт./мл×хв | 558,64±39,68 | 384,80±42,31* | 234,63±20,31*▲ |
| ГПО, мкмоль GSH/мл×хв | 1,34±0,04 | 0,82±0,06* | 0,71±0,05* |

Примітка. * - вірогідність ($p < 0,05$) відносно контролю; ▲ - вірогідність ($p < 0,05$) щодо дози 1 Гр

Таблиця 2

Показники ПОЛ та системи АОЗ у печінці щурів при дії різних доз іонізуючого випромінювання ($M \pm m$, $n=10$)

| Показники | Контроль | Опромінення у дозі 1 Гр | Опромінення у дозі 10 Гр |
|--|------------|-------------------------|--------------------------|
| ТБК-активні продукти, мкмоль/г | 996,9±64,5 | 1980,3±85,6* | 2193,2±94,5*▲ |
| $I_{АОА}$, відн.од. | 2,54±0,18 | 1,96±0,18* | 1,40±0,11*▲ |
| Каталаза, мкмоль H_2O_2 /г×год | 130,4±8,4 | 169,4±8,3* | 55,68±5,78*▲ |
| СОД, од.акт./г ×хв | 990,3±52,4 | 1280,9±60,3* | 376,31±35,68*▲ |
| ГПО, мкмоль GSH/г ×хв | 2,68±0,30 | 3,42±0,28* | 1,71±0,14*▲ |

Примітка. * - вірогідність ($p < 0,05$) відносно контролю; ▲ - вірогідність ($p < 0,05$) щодо дози 1 Гр

Таблиця 3

Показники ПОЛ та системи АОЗ у міокарді щурів при дії різних доз іонізуючого випромінювання ($M \pm m$, $n=10$)

| Показники | Контроль | Опромінення у дозі 1 Гр | Опромінення у дозі 10 Гр |
|--|---------------|-------------------------|--------------------------|
| ТБК-активні продукти, мкмоль/г | 1011,28±52,31 | 1178,3±65,6* | 1263,7±79,6*▲ |
| $I_{АОА}$, відн.од. | 1,90±0,08 | 1,61±0,13* | 1,48±0,11*▲ |
| Каталаза, мкмоль H_2O_2 /г×год | 3,89±0,24 | 4,11±0,32* | 3,63±0,29 |
| СОД, од.акт./г ×хв | 771,06±56,8 | 577,15±46,53* | 478,06±40,12*▲ |
| ГПО, мкмоль GSH/г ×хв | 1,74±0,15 | 2,45±0,18* | 1,53±0,08*▲ |

Примітка. * - вірогідність ($p < 0,05$) відносно контролю; ▲ - вірогідність ($p < 0,05$) щодо дози 1 Гр

2 рази. При цьому вміст продуктів ПОЛ збільшується щодо контролю у 2,2 раза.

У тканині міокарда при опроміненні дозою 1 Гр на тлі незначного наростання вмісту продуктів ліпопероксидації відстежено істотне зниження СОД-активності та специфічну індукцію ГПО, що є адаптивним ферментом антиперекисної дії. Найменш виражений ступінь ініціації процесів ПОЛ за дії радіації доводить високу резистентність міокарда та широкий діапазон компенсаторних захисних антиокислювальних можливостей даного органа стосовно дії радіації, який окрім антиоксидантних ензимів пов'язаний із забезпеченням антиоксидантами неферментативної природи, зокрема токоферолом. Необхідно зазначити, що навіть незначні зсуви вмісту продуктів ліпопероксидації в тканині міокарда модулюють істотні зміни активності ферментів антиоксидантної дії, спрямовані на підтримання вільнорадикального гомеостазу.

Дія високої дози виявляється дещо вищим ступенем ініціації перекисних процесів. Зокрема встановлено наростання значень ТБК-активних продуктів на 25% щодо норми. Водночас вірогідним є зменшення потужності складових антиоксидантного захисту, як свідчення виснаження адаптивних антиокислювальних механізмів. Проте стосовно крові та печінки, пригнічення активності ферментів антиокисної дії у міокарді має найменший ступінь вираженості. У відсотковому виразі таке зниження, щодо контролю, у найбільшій мірі властиве для СОД (на 38%). Водночас найбільш вираженим, стосовно малої дози, є пригнічення активності ГПО. Відповідно за дії великої дози активність цього ферменту становить лише 88% контрольного рівня, а проти опромінення в дозі 1 Гр зменшується на 52%.

Показовими у порівняльному аналізі ефектів дії різної дози іонізуючого випромінювання виявилися значення ПГЕ. Цей показник є не лише інтегративним тестом видозміни вільнорадикального гомеостазу, але і опосередковано відображає порушення гемореологічних характеристик. Відповідно опромінення у малій дозі збільшувало відсоток гемолізованих клітин на 76%. Дія радіації у дозі 10 Гр збільшувала пероксид-індукований гемоліз еритроцитів до значень 55-65% проти норми 9 - 11%. Це є відображенням деструктивного характеру обмінних змін за умов розвитку променевої хвороби, що в подальшому супроводжується високою летальністю тварин цієї групи в проміжку 5 - 14 днів після дії радіації у великій дозі.

Вважають, що дія загального опромінення в дозах до 2 - 10 Гр не призводить до будь-яких гострих або віддалених наслідків з боку серцево-судинної системи [9]. Отримані нами результати узгоджуються з даними інших дослідників, згідно з якими опромінення щурів навіть у дозі 0,5 Гр вже у перші години пострадіаційного періоду спричиняє структурно-обмінні зміни, особливо в мембранних структурах серцевого м'яза та

радіорезистентного ендотелію капілярів тканини серця. Ці зміни, що мають спочатку характер функціональних, з часом формують органічні порушення, що можуть стати передумовою виникнення соматичної патології [2,6,7,14]. Відповідно для оцінки ступеня напруження стрес-реалізуючих реакцій у тканині міокарда, як і у всіх інших органах, важливою є об'єктивна оцінка показників вільнорадикального гомеостазу з урахуванням співвідношення проокисних перекисних реакцій та ферментативних антиокиснювальних систем.

Висновок

Отримані результати надають можливість оцінювати пострадіаційні ефекти різних доз радіації на основі динамічного контролю зсувів співвідношення в системі про- та антиоксидантних процесів. Несприятливий фон компенсаторних процесів за дії радіації в дозі 10 Гр зумовлений високим ступенем пригнічення активності ферментів антиокисної дії.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому плануються дослідження щодо можливості застосування як коригуючого фактора, спрямованого на підвищення антиоксидантного статусу за дії радіації, методу інтервального гіпоксичного тренування.

Література

1. Абрамова Л.П., Бобильова О.О., Симонова Л.І. Стан про- та антиоксидантної ланок гомеостазу в ліквідаторів катастрофи на ЧАЕС у віддалений період // Укр. радіол.ж. – 2005. – Т.13. – С. 73-78.
2. Бычкова И.Б., Степанов Р.П., Федорцева Р.Ф. Особые долгоживущие клеточные эффекты. Сообщение 1.Повышение летальности клеток в эндотелии кровеносных сосудов беспородных белых крыс, индуцированных слабыми радиационными воздействиями // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2004. – Т.49, № 3. – С. 71-75.
3. Гжегоцький М.Р., Ковальчук С.М., Паніна Л.В. та ін. Метод визначення пероксидної резистентності еритроцитів та його інформативність за фізіологічних умов та при інтоксикації організму// Експерим. та клін. фізіол. та біохімія. – 2004. – № 3. – С. 58-64.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
5. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С.88-91.
6. Кутузова А.Б., Лелюк В.Г., Гуськова А.К. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопас. – 2002. – Т.47, №3. – С. 66-77.
7. Корытько С.С., Близинок А.И., Сиволобова Л.А. Особенности течения и диагностики ишемической болезни сердца у ликвидато-

- ров // Междунар. ж. радиац. медицины. – 2001. – Т. 3, № 1-2. – С. 215 – 216.
8. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело.- 1986.- №6.- С.724-727.
 9. Ржеутский В.А., Войтик Л.А., Адерихо К.Н. и др. Эпидемиология сердечно - сосудистых заболеваний у ликвидаторов // Междунар. ж. радиац. медицины. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 280.
 10. Чайло П.П. Экспериментальное обоснование значения малых доз ионизирующей радиации в развитии патологии (к анализу отдаленных нестохастических последствий аварии на Чернобыльской АЭС.// Междунар. ж. радиац. медицины. - 2001. –Т. 3, № 1-2. - С.311 – 312.
 11. Effects of A-bomb radiation on the human body / Ed.I.Shigematsu. – Tokyo: Harwood academic publishers, Bunkodo Co. Ltd., 1995. – 419 p.
 12. Emerit I., Piatak O.A., Ovsiannikova L.M. Oxidative stress and low doses irradiation (IAEA-CN-67(1) // Low doses of ionizing radiation: biological effects and regulatory control (contributed papers): International conference (Seville, November 17-21, 1997). Vienna: IAEA, 1997. – P. 1-4.
 13. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats / Dogru-Abbasoglu S., Tamer-Toptani S., Ugurnal B. et al. // Mech Ageing Dev. – 1997. – V.98, № 2. – P. 177-80.
 14. Romanenko A.Y., Bebesko V.G. Clinical effects of chronic low doses irradiation (11 years after Chernobyl accident) (IAEA-CN-67(105)) // Low doses of ionizing radiation: biological effects and regulatory control (contributed papers): International conference (Seville, November 17-21, 1997).- Vienna: IAEA, 1997. – P. 335-336.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ТКАНЕЙ СЕРДЦА, ПЕЧЕНИ И КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

О.В.Клес, М.Р.Гжегоцький

Резюме. Проведен сравнительный анализ изменений содержания продуктов липопероксидации и активности антиоксидантных ферментов в тканях сердца, печени и крови при воздействии радиации в дозах 1 Гр и 10 Гр. Установлена высокая степень выраженности угнетения активности энзимов антиокислительного воздействия при влиянии ионизирующего излучения в дозе 10 Гр как относительно контроля, так и по сравнению с эффектом малой дозы радиации.

Ключевые слова: радиация, свободнорадикальный гомеостаз, миокард, печень, кровь.

A COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE PARAMETERS OF FREE RADICAL HOMEOSTASIS OF THE RAT CARDIAC, HEPATIC AND BLOOD TISSUES ON EXPOSURE TO DIFFERENT LEVELS OF IONIZING RADIATION

O.V.Kles, M.R.Gzhegots'kyi

Abstract. A comparative analysis of changes of lipoperoxidation products and the activity of antioxidative enzymes in the tissues of the heart, liver and blood on exposure to radiation in doses of 1 Gy and Gy has performed. A high degree of marked character of inhibiting the activity of enzymes, of the antioxidative action upon exposure to ionizing radiation in a dose of 10 Gy both in relation to the control value and compared with the effect of a small dose of radiation has been established.

Key words: radiation, free radical homeostasis, myocardium, liver, blood.

Danylo Galyts'kyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.101-104

Надійшла до редакції 21.11.2007 року

УДК 611.711.013

В.В.Кривецький

РОЗВИТОК РЕБЕР У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. Б.Г.Макар)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Комплексом морфологічних методів досліджено розвиток ребер на 130 зародках, передплодах, плодах та новонароджених людини, а також проаналізовані 60 рентгенограм грудної клітки дітей віком від 2

до 11 років. Описані морфологічні передумови виникнення аномалій та вад розвитку ребер.

Ключові слова: ребра, онтогенез, людина.

Вступ. Останнім часом досить часто трапляються аномальні форми і природжені деформації грудної клітки, які зумовлені аномаліями грудних м'язів, хребетного стовпа, ребер і груднини [1-5]. Розрізняють деформації передньої і бічної стінок грудної клітки. До перших відноситься лікопо-

дібна і клиноподібна грудна клітка. Деформації бічних стінок грудної клітки спостерігаються при дефектах розвитку хребців, які призводять до кіфозу і сколіозу. У цих випадках утворюється так званий «реберний горб». Розвиток ребер, гру-