

**Key words:** acute coronary syndrome, atrial fibrillation, ischemic heart disease, myocardial infarction, sotalol, progressive angina pectoris.

УДК: 691.1:017.2] 616.61-019

**ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ЯК  
КОМПОНЕНТА СТРЕС-ЛІМІТУЮЧОЇ СИСТЕМИ СТАРІЮЧОГО  
ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА ПОЄДНАНОЇ ДІЇ СТРЕС-  
ЧИННИКІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ**

*Ю.В. Ломакіна, В.В. Степанчук, О.І. Сметанюк, Н.М. Шумко, В.Г. Висоцьки  
Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки  
(зав. – проф. В. П. Пішак)*

*Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

**Ключові слова:** іммобілізаційний стрес, гіпофункція шишкоподібної залози, стрес-лімітуюча система, старі щури.

**Вступ.** Важливе місце в сучасних еколого-фізіологічних дослідженнях займають питання визначення реакції функціональних систем організму на світлову стимуляцію залежно від дози та тривалості експозиції. Адаптаційні реакції на всіх рівнях організації залежать від сили стрес-чинників та тривалості їх дії [3]. За умов стресу функціональні резерви організму знижуються, зменшується здатність до адаптації, і підтримання гомеостазу здійснюється завдяки значній нарузі регуляторних систем [1]. Кінцевий результат реакцій організму залежатиме від інтеграції стрес-реалізуючих та стрес-лімітувальних систем, які модулюють вираженість структурно-функціональних змін та обмежують реакцію-відповідь [1, 3, 6]. Вагоме значення у стресорному пошкодженні тканин внутрішніх органів відіграє накопичення в них цитотоксичних продуктів метаболізму вільнорадикального окиснення, внаслідок утворення активних форм кисню (АФК), що стають сигнальними індукторами молекулам захисних систем організму [1]. Тому з метою виявлення ранніх змін, які призводять до порушення структури мембран і функцій клітини належить вивчення співвідношення процесів ПОЛ та антиоксидантної системи захисту (АОЗ), розбалансування яких лежить в основі патогенетичного шляху розвитку різних патологічних процесів в організмі.

**Мета дослідження.** Дослідити рівень антиоксидантних показників (каталази (КАТ), церулоплазміну (ЦП) та SH-груп) та прооксидантних (малонового альдегіду (МА) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у плазмі та еритроцитах крові за умов 1-годинного іммобілізаційного стресу (ІС) та семидобової світлової експозиції.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені в експериментах на 32 старих білих щурах-самцях масою  $300 \pm 10$  г відповідно до дотримання загальних принципів біоетики. Впродовж 1 місяця до початку та впродовж експерименту тварин утримували у віварії за умов сталої температури (18-21°C), вологості повітря (50-55%) в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі. Для моделювання фізіологічної та гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ) у

дослідних тварин застосовували універсальний люмінесцентний підхід. Для контролю щурів утримували 7 діб за умов стандартного світлового режиму – LL (світло з 08.00 до 20.00 год, освітленість люмінесцентними лампами на рівні кліток 500 Лк). Умови для гіпофункції шишкоподібної залози: тварини перебували 7 діб за умов постійного освітлення (цілодобова світлова експозиція – LL). Режим постійного освітлення здійснювався за допомогою двох ламп денного світла, які розташовувались з двох боків клітки з тваринами і створювали рівномірний рівень освітлення інтенсивністю не менше 500 Лк. За даними літератури такий рівень освітлення зменшує продукцію мелатоніну до 90 % від існуючого в нічний час доби. Імобілізаційний стрес моделювали шляхом утримання тварин впродовж 1 год у пластикових клітках-пеналах.

Під час проведення експериментальних досліджень ми розділили наведену кількість щурів на IV серії. Отже, I серія – контрольні тварини, яких утримували у виварії із світловим проміжком 12 годин освітлення, 12 годин темряви (фізіологічний стан ШЗ); II серія – визначення спроможності АОС крові при дії ІС на сьому добу експерименту на фоні фізіологічної активності ШЗ; III серія – з'ясування функціональних особливостей АОС крові в умовах світлового стресу (гіпофункція ШЗ) – 7-ми добове утримання тварин при цілодобовій світловій експозиції; IV серія досліджень полягала у вивченні реактивної спроможності стрес-лімітувальної системи за умов поєднаної дії стресових чинників.

За 24 години до закінчення кожної серії експерименту тварин утримували без їжі з вільним доступом до води. На 8-му добу експерименту здійснювали етаназію щурів о 14.00 год шляхом декапітації. Цільну кров стабілізували розчином ЕДТА (1,0 мг/мл крові), відділяли плазму (центрифугування при 3000 об/хв, 15 хв) від еритроцитів (останні триразово промивали охолодженим фізіологічним розчином натрію хлориду). У плазмі крові визначали вміст церулоплазміну (ЦП) (Камышников В.С., 2003) і HS-груп (Мещищен І.Ф., Григор'єва Н.П., 2002); та ОМБ (Мещищен І.Ф., 1998). В еритроцитах – рівень малонового альдегіду та активність каталази (Камышников В.С., 2003). Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведених досліджень встановлено, що у щурів активність антиоксидантної та прооксидантної систем залежать не лише від фізіологічного стану організму, але й в значній мірі визначається перебуванням тварин за умов зміненої тривалості фотоперіоду та імобілізаційного стресу.

За умов звичайного світлового періоду стан оксидантної системи плазми старих щурів характеризували за вмістом МА та ОМБ, одних із кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Установлено, що за звичайного фотоперіоду рівень МА становив  $18,0 \pm 0,84$  мкмоль/мл, а ОМБ –  $0,68 \pm 0,04$  мкмоль/г білка. Основними показниками АОС, які ми вивчали для з'ясування реактивної здатності вільнорадикальних процесів обрано ЦП, (рівень якого за даних умов експерименту становив  $298 \pm 4,21$  мг/л), каталазу (із отриманням середніх значень  $12,6 \pm 0,85$  мкмоль/хв•л) та HS-груп з отриманням показника

$0,75 \pm 0,01$  мкмоль/мл. Наведені дані узгоджуються у цілому з літературними джерелами.

Вивчення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів біополімерів у крові за умов моделювання ІС на фоні фізіологічної функції ШЗ показало зростання показників МА на 45,5% ( $p < 0,001$ ), а рівень ОМБ підвищився у двічі стосовно контрольних даних ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про зростання окисних процесів в організмі щурів, яких піддали 1-годинному ІС. Щодо даних АОС захисту, а саме каталази та HS-груп відмічається їх зниження внаслідок стресового впливу на 51,5% та 42,6% ( $p < 0,001$ ) відповідно. Наведені результати дозволяють стверджувати, що система ВРОЛБ адекватно прореагувала на зовнішній стресовий подразник (таблиця).

Таблиця

**Показники про- та антиоксидантного стану крові старих щурів за умов впливу зовнішніх чинників таких як тривале освітлення та ІС ( $x \pm Sx$ ;  $n=8$ )**

Серії експерименту	Показники, що вивчалися	Малоновый альдегід, мкмоль/мл	ОМБ, мкмоль/г білка	Церулоплазмін, мг/л	Каталаза, мкмоль/хв•л	HS-групи, мкмоль/мл
Контроль (12.00С:12.00Т)		$18,0 \pm 0,84$	$0,68 \pm 0,04$	$298 \pm 4,21$	$12,6 \pm 0,85$	$0,75 \pm 0,01$
12.00С:12.00Т+ІС		$26,2 \pm 0,46$ $p < 0,001$	$1,38 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$539 \pm 4,35$ $p < 0,001$	$6,10 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$0,43 \pm 0,03$ $p < 0,001$
24.00С:00Т		$17,9 \pm 0,48$	$1,74 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$311 \pm 5,05$	$15,7 \pm 0,26$	$0,72 \pm 0,02$
24.00С:00Т+ІС		$28,8 \pm 0,52$ $p < 0,001$	$1,99 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$388 \pm 4,41$ $p < 0,001$	$7,68 \pm 0,14$ $p < 0,001$	$0,43 \pm 0,02$ $p < 0,001$

Примітка: p – вірогідність різниці порівняно з контролем (12.00С:12.00Т); ІС - імобілізаційний стрес.

Семидобове освітлення посилило у 2,5 раза ОМБ плазми крові ( $p < 0,001$ ) та активацію каталази на 24,6%. Відносно інших показників, вони вірогідно не відрізнялися від тварин контрольної групи.

Імобілізаційний стрес на фоні семидобової гіперліюмінізації призводив до різкого підвищення в крові вмісту МА (на 55,6%) та ОМБ (майже втричі порівняно з контрольною групою тварин) і зростання рівня церулоплазміну на 30% від рівня в інтактних тварин, а відмінність від групи тварин з гіпофункцією ШЗ без впливу стресу складала 24% у бік підвищення показника при стресі, що вказує на значну потенціовальну дію стресу на фоні гіпопінеалізму. Активність каталази та рівень HS-груп знижувалися на 38,4 і 32,7% відповідно.

Одержані результати підтверджені даними інших авторів про те, що стресування старіючого організму супроводжується не лише інтенсифікацією процесу пероксидного окиснення ліпідів, але й консолідованою алергічною реакцією антиоксидантної системи (Близнецова Г.Н., 2004).

## ВИСНОВКИ

Таким чином, у старих щурів, що зазнали 1 год іммобілізаційного стресу за умов зміненого фотоперіоду відбуваються зміни ефективності функціонування не ферментної ланки, що каталізує окисно-відновні перетворення, які відбуваються в організмі дослідних тварин.

Найбільш чутливим до експериментальних впливів виявилися з АОЗ – рівень активності каталази в еритроцитах крові, а з системи ПОЛ – рівень малонового альдегіду в еритроцитах крові.

Стресування щурів за умов тривалої світлової експозиції викликає посилення ліпопероксидації та пригнічення антиоксидантного захисту.

При поєднаній дії іммобілізаційного та світлового стресу порушення балансу між про- і антиоксидантними процесами є менш вираженим, ніж за умов ізольованої дії іммобілізаційного стресу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Ю.А. Зозули. – К.: Наук. Думка, 1997.-20с.
2. Гжегоцький М. Р. Стан адаптаційних реакцій у процесі корекції негативного впливу стрес-факторів хімічної природи / М. Р. Гжегоцький, Ю. В. Федоренко // Фізіол. ж. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 47–54.
3. Гончарук Є. Г. Вільнорадикальне окиснення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля (огляд літератури та власних досліджень) / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Ж. Акад. мед. наук України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 131–150.
4. Давыдов В. В. Особенности свободно радикальных процессов в печени взрослых и старых крыс при стрессе / В. В. Давыдов, И. В. Захарченко, В. Г. Овсянников // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т. 137, № 2. – С. 160–163.
5. Заячківська О. С. Мультифункціональна роль оксиду азоту в стресіндукованих ураженнях слизової ясен (експериментальне моделювання) / О.С. Заячківська // Екс. фізіол. і біохімія. – 2006. – № 1. – С. 41-49.
6. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты.– М., 2004.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2т.–Мн.: Интерпрессервис, 2003. –Т.2.–С.74-75.
8. Reiter R.J. Functional pleiotropy of the neurohormone melatonin: antioxidant protection and neuroendocrine regulation // Front. Neuroendocrinol. – 1995. – Vol.16, №4.–P.383-415.

## SUMMARY

### EXAMINATION OF ANTIOXIDATE PROTECTION SYSTEM LIKE A COMPONENT OF STRESS LIMITING SYSTEM OF AGEING ORGANISM UNDER INFLUENCE OF ISOLATED AND COMBINED STRESSORS

*Yu.V. Lomakina, V.V. Stepanchuk, O.I. Smetanyuk, N.M. Shumko, V.G. Vysotska  
Department of medical biology, genetic and pharmaceutical botany  
(head of the department – professor V.P.Pishak)  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

The work is called to study the functioning of stress-limiting system of old white male rats in cases of acute dyshomeostasis caused by light stimulation and immobilized stress. Stress factors caused activation of lipid peroxidation in blood plasma. Was proved, that under combined influence of immobilized stress and lighting stress the balance between pro- and antioxidant processes is not so changed like in case of isolated influence of immobilized stress.

**Key words:** stress, hypofunction of pineal gland, stress-limiting system, old rats. Bukovinian State Medical University

УДК: 616.61-008.64-06:616-001.81

### КОРЕКЦІЯ МЕКСИДОЛОМ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

*С.П. Пасевич, І.І. Заморський, Т.Г. Кончук*

*Кафедра фармакології Буковинського державного медичного університету*

**Ключові слова:** мексидол, гостра ниркова недостатність, екскреторна функція нирок.

**Вступ.** Згідно останніх даних [3], частота ГНН в різних країнах коливається від 100 до 200 випадків на 1 млн. населення, складаючи близько 4 % серед тих, хто звернувся за медичною допомогою, і досягаючи 20 % у відділеннях інтенсивної терапії. Між тим, незважаючи на великий арсенал засобів, які використовують для лікування ГНН, в останнє десятиліття не відмічається істотного прогресу в ефективності лікування цього важкого захворювання [8]. Не дивлячись на очевидність і клінічну доступність критеріїв ГНН, діагноз хворим ставиться із запізненням, що нерідко є причиною летальних наслідків у ранній період розвитку цієї небезпечної патології [6,9].

На сьогодні рабдоміоліз є однією з ведучих причин ГНН [7,10,11], однак в порівнянні з іншими етіологічними факторами прогноз при ньому відносно сприятливий. Враховуючи ріст числа війн, стихійних лих, виробничих травм, аварій, можна передбачити, що частота його виникнення буде ще більше зростати. В основі розвитку рабдоміолітичної ГНН лежать 3 основні патогенетичні механізми: каналцева обструкція, ниркова вазоконстрикція та окиснювальний стрес, які і визначають ступінь порушення функції нирок при цій моделі ГНН.

Одним із найбільш потужних антиоксидантів і антигіпоксантів на сьогоднішній день на фармацевтичному ринку є мексидол [5], особливості і механізм дії якого чітко виявляють його переваги перед відомими препаратами і визначають перспективність широкого використання в лікувальній практиці. Препарат мексидол може використовуватися не лише для лікування вже наявних захворювань, але й як засіб, здатний покращувати якість життя і попереджувати виникнення захворювань, тобто мексидол володіє здатністю істотно підвищувати резистентність організму до дії різних екстремальних факторів, таких як стрес, гіпоксія, шок. Крім антиоксидантної і антигіпоксичної дії, цей препарат має унікальне розмаїття фармакологічних ефектів: