
4-2-2000
Серпень 2000

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ



Видає
Вінницький державний
медичний університет
ім. М.І.Пирогова

ВПЛИВ ГОСТРОЇ ФТОРИСТОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ЗМІНУ АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ І ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ТКАНИНАХ ТОНКОГО КИШКІВНИКА БІЛИХ ЩУРІВ

А.В.Мищенко, А.Г.Костенко

Курс патофізіології Української медичної стоматологічної академії м.Полтава

Ключові слова

Антиоксидантний захист
Перекисне окислення ліпідів
Тонкий кишечник
Фториста інтоксикація

Резюме

Експериментальні дослідження процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації показують значне підвищення концентрації малонового діальдегіда - продукту ПОЛ, зміну активності каталази і супероксиддисмутази, ферментів АО-захисту. В статті дається пояснення механізму змін активності АО-системи і активування ПОЛ у тканинах тонкого кишечника при гострій фтористій інтоксикації.

Вступ

Під впливом фтору на організм відбуваються значні порушення функції життєво важливих органів, ушкодження клітин, некроз [WHO, 1984]. У експерименті при гострій фтористій інтоксикації відзначається висока смертність піддослідних тварин [Мищенко, 1997].

Вплив фторид-іону, спрямовано на метаболізм, зміна якого визначається у функціональних та структурних порушеннях. Цим же пояснюється його летальна дія при гострих отруєннях [WHO, 1984]. На рівні клітини, пошкоджуючі чинники, включають декілька патогенетичних механізмів, у тому числі пошкодження мембранного апарату та ферментних систем клітини [Литвицкий, 1997]. Це відбувається за рахунок комплексоутворення фтору з металами, які входять до складу ферментів [Цебржинский, 1992].

Мета роботи - вивчення зміни активності ферментів антиоксидантного захисту та процесів перекисного окислення ліпідів в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на статевозрілих білих щурах різної статі, вагою 180-200 г. Фторид натрію вводили перорально, через спеціальний зонд, у вигляді водного розчину, із розрахунку 200 мг/кг ваги тіла тварини. Дослідження проводили через 2 і 6 годин після затруєння. Визначення активності каталази проводили за методом Архіпова [1988], супероксиддисмутази (СОД) за методом Брусова з співавт. [1976], малонового діальдегіду (МДА) за методом Владимірова, Арчакова [1972]. Крім цього використовували ще одну серію дослідів - контрольну, де активність ферментів АО-захисту і вмісту МДА в тканинах тонкого кишечника та печінці визначали без затруєння фторидом натрію.

Результати. Обговорення

Результати зміни активності ферментів АО-захисту і вмісту МДА в тканинах тонкого кишечника білих щурів приведені в таблиці 1.

Проведені експериментальні дослідження виявили значне підвищення концентрації малонового діальдегіду - продукту ПОЛ. Це є прямим відображенням збільшення інтенсивності процесів ПОЛ, активність яких наростає в міру посилення інтоксикації і досягає максимуму через 6 годин

Таблиця 1. Зміна показників АО-захисту та ПОЛ в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації.

Показники	Інтактні тварини	Після введення фториду натрію	
		Через 2 години	Через 6 години
МДА до інкубації, мкмоль/г	31,25±1,07	41,22±1,13*	52,04±1,24*
МДА після інкубації, мкмоль/г	31,41±1,08	43,00±1,18*	55,22±1,32*
Приріст МДА в відсотках	2,05±0,15	3,69±0,19*	4,57±0,29*
Каталаза, одиниці активності	0,55±0,04	0,36±0,03*	0,29±0,03*
СОД одиниці активності	0,059±0,003	0,044±0,002*	0,039±0,002*

після затруєння. Через 6 годин концентрація МДА до інкубації збільшилася на 66,5% у порівнянні з інтактними тваринами і на 75,8% після інкубації.

Звичайно токсична дія вільних радикалів попереджається клітинною системою антиоксидантного захисту [Владиміров, Арчаков, 1972; Литвицкий, 1997], що включає ферментативний (супероксиддисмутаза, каталаза та ін.) і неферментативний (вітаміни Е, С та ін.) ланцюг. Тому необхідно було вивчити, чи впливає фториста інтоксикація на систему антиоксидантного захисту в тканинах тонкого кишечника. З цією метою були вивчені показники активності ферментативного ланцюга АО-захисту: каталаза і супероксиддисмутаза.

Активність каталази, ферменту АО-захисту, що обриває розвиток ланцюга ПОЛ, шляхом руйнування перекису до води і молекулярного кисню під впливом надлишку фторид-іону в тканинах тонкого кишечника знижена. Максимальне зниження активності відзначається через 6 годин після затруєння на 47,3% у порівнянні з інтактними тваринами.

Зниження активності каталази можливо пояснити її структурою і високою реакційною спроможністю іонів фтору. Відомо, що каталаза являє собою гемопrotein, простатичною групою якої є гем, що містить іон трьохвалентного

заліза, а трьохвалентний іон заліза має шість лігандних місць, п'ять із яких зайнято азотом у гемових ферментах. Шосте призначено для кисню і саме це місце фторид-іон займає в каталазі, інгібуючи її [Цебржинский, 1992].

Активність супероксиддисмутази, ферменту АО-захисту, що перетворює супероксидний аніон радикал, під впливом надлишку фторид-іону в тканинах тонкого кишечника також знижена. Максимальне зниження активності СОД відзначається через 6 годин після затруєння - на 33,9% у порівнянні з інтактними тваринами.

Зниження активності СОД можна пояснити зниженням синтезу цього білка і виснаженням системи АО-захисту.

Таким чином, стає зрозумілим, що при гострій фтористій

інтоксикації відбувається інгібування ферментів АО-захисту, що тягне за собою активацію перекисного окислювання ліпідів.

Порушення співвідношення пероксидантів і антиоксидантів приводить до інтенсифікації вільнорадикальних і перекисних реакцій, що активують перекисне окислення ліпідів, накопиченню їх продуктів, чим можливо пояснити зростання МДА до і після інкубації.

Таким чином, отруєння фторидом натрію викликає в тканинах тонкого кишечника білих щурів зміну активності АО-захисту і активації процесів ПОЛ, що призводить до накопичення їхніх продуктів, що пошкоджують мембрани мітохондрій [Литвицкий, 1997]. Це, у свою чергу, веде до порушення структури і функцій органів.

Література

Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина //Бюл. exper. биол. и мед.- 1976.- №.1.- С.33-35.

Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- 252с.

Литвицкий П.Ф. Повреждение клетки

//Патофизиология.- М.: Медицина, 1997.- С.43-95.

Методы исследования в профпатологии (биохимические) /Под. ред. О.Г.Архиповой.- М.: Медицина, 1988.- 207с.

Мищенко А.В. Влияние гипербарической оксигенации на выживаемость белых крыс при экспериментальной острой фтористой интоксикации //Вестн. проблем биол. и

мед.- 1997.- Вып.19.- С.88-92.

Цебржинский О.И. Влияние фторида натрия на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма животных и человека: Автореф. дис.... канд. биол. наук.- Симферополь, 1992.- 17с.

Fluorine and fluorides (Environmental Health Criteria 36).- Geneva: WHO, 1984.- 113p.

INFLUENCE OF ACUTE FLUORIDE INTOXICATION ON CHANGE OF ACTIVITY OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND LIPID PEROXIDE PROCESSES IN TISSUES OF SMALL INTESTINE

A.V.Mishenko, A.G.Kostenko

Course of Pathologic Physiology of Poltava Medical Stomatologic Academy

Key Words

Antioxidant protection

Small intestine

Fluoride intoxication

Lipid peroxidation

Summary

The experimental researches of the processes of lipid peroxidation and antioxidant activity in tissues of a small intestine of white rats under acute fluoride intoxication show appreciable rising of concentration of a malonic dialdehyde, products a POL, change of activity of catalase and superoxidismutase, enzymes of AO-protection. Explained the mechanisms of changes of activity of AO-system and increase lipid peroxidation in tissues of a small intestine under fluoride intoxication.