

**БУКОВИНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
ВІСНИК**

4'2000

ЧЕРНІВЦІ

А.В.Мищенко, Л.Ю.Глебова

ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА ВМІСТ АДЕНІННУКЛЕОТИДІВ У ТКАНИНАХ ТОНКОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ФТОРИСТІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Курс патологічної фізіології
Української медичної стоматологічної академії

Резюме. Дослідження вмісту аденіннуклеотидів у тканинах тонкої кишки білих щурів при гострій фтористій інтоксикації свідчать про значне зниження вмісту АТФ і АДФ та як наслідок - зменшення енергетичного потенціалу, збільшення вмісту АМФ та неорганічного фосфату. Одноразовий сеанс гіпербаричної оксигенації (ГБО) сприяє нормалізації цих показників.

Ключові слова: аденіннуклеотиди, гіпербарична оксигенація, тонка кишка, фториста інтоксикація.

Вступ. Надмірне надходження в організм фтористих сполук викликає явища гострої або хронічної фтористої інтоксикації [7]. Фториста інтоксикація призводить до розвитку тканинної гіпоксії [4], енергетичної недостатності [7], порушує мінеральний [12], вуглеводний, білковий та нуклеїновий обміни [15], що, у свою чергу, обумовлює функціональні і структурні порушення в організмі [10].

Методи лікування фтористої інтоксикації розроблені недостатньо, проте багатьма авторами доведена ефективність застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) при отруєнні різного характеру [2], а також при ураженні фтором [1,9].

Сукупність патогенетичних механізмів метаболічних порушень та клініко-прогностичної значущості, а також відсутність наукових праць стосовно застосування гіпербаричної оксигенації при ураженні кишечника при пероральній гострій фтористій інтоксикації обґрунтовують необхідність наукового вивчення даної проблеми.

До того ж, основними вхідними воротами отрути є тонкий відділ кишечника, оскільки в ньому всмоктується 60 - 70% фтору, що надійшов [5].

Мета дослідження. Вивчити вплив гострої фтористої інтоксикації на енергетичний метаболізм тканин тонкої кишки білих щурів і обґрунтувати доцільність застосування гіпербаричної оксигенації як ефективного методу його корекції.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження виконано на білих щурах лінії Вістар обох статей масою 180-200 г. Проведено три серії дослідів.

Перша серія - інтактні тварини, яких використовували як контрольні. Друга серія дослідів включала тварин, яким у вигляді водного розчину перорально вводили фторид натрію в дозі 200 мг/кг маси тварини і проводили дослідження через 2 та 6 год. Третя серія дослідів включала тварин, які через 30 хв після введення фториду натрію зазнавали одноразового сеансу ГБО в 2029 гПа - 60 хв. Дослідження проводили також через 2 та 6 годин.

Сеанси ГБО проводили медичним киснем, який подавали в барокамеру об'ємом 3 л.

Вміст АТФ визначали за методом [14]. Вміст АДФ і АМФ у тканинах визначали в одній пробі за допомогою сполучених реакцій [16]. Енергетичний потенціал (ЕП) розраховували за формулою: $ЕП = (АТФ + 1/2АДФ) / (АТФ + АДФ + АМФ)$ [13]. Вміст у тканині неорганічного фосфору визначали за методом [6].

Експериментальні дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно нашим експериментальним даним (табл. 1) вміст АТФ у мітохондріях тканин кишечника білих щурів прогресивно знижується через 2 і 6 год після затруєння тварин фторидом натрію відповідно на 33,6% ($p < 0,001$) та 41,2% ($p < 0,001$) у порівнянні з інтактними тваринами. Зниження синтезу цього макроерга і збільшення його розпаду при гострій фтористій інтоксикації, можливо, обумовлено здатністю фтору інактивувати ферменти, що беруть участь у ресинтезі АТФ. Концентрація АДФ через 2 і 6 год відповідно знизилася на 22,1% ($p < 0,01$) та 30,9% ($p < 0,001$) у порівнянні з інтактними тваринами.

Таблиця 1

Вміст аденіннуклеотидів у тканинах тонкої кишки білих щурів при гострій фтористій інтоксикації ($M \pm m$)

Показники	Інтактні тварини	Після введення фториду натрію	
		через 2 год	через 6 год
АТФ мкмоль/г	1,19±0,06	0,79±0,04*	0,70±0,04*
АДФ мкмоль/г	0,68±0,03	0,53±0,02*	0,47±0,02*
АМФ мкмоль/г	0,47±0,04	0,82±0,05*	0,89±0,04*
Фн мкмоль/г	2,85±0,19	4,39±0,32*	4,45±0,36*
Енергетичний потенціал	1,36±0,07	0,90±0,05*	0,81±0,05*

Примітка. * $p < 0,05$ при порівнянні з першою серією дослідів.

Концентрація АМФ через 2 і 6 год від моменту затруєння вірогідно збільшилась на 74,5% та 89,4% у порівнянні з інтактними тваринами. Концентрація фосфату неорганічного (Фн) при цьому також збільшилась на 54% та 56,1% у порівнянні з інтактними тваринами.

Зниження концентрації АТФ і АДФ та збільшення концентрації АМФ і неорганічного фосфату свідчить про те, що при гострій фтористій інтоксикації, з одного боку, спостерігається підвищений розпад АТФ, а з іншого - має місце зниження її ресинтезу.

Для життєдіяльності клітини важливо не тільки абсолютний вміст аденіннуклеотидів, але і їх співвідношення, що характеризує енергетичний потенціал (ЕП). Результати розрахунку останнього показали, що у мітохондріях тканин кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації ЕП знижений (табл. 1). Через 2 і 6 год від моменту затруєння ЕП знижувався відповідно на 33,8% та 40,4% у порівнянні з інтактними тваринами. Зниження ЕП можна пояснити тим, що при гострій фтористій інтоксикації зменшується вміст АТФ і зростає вміст АМФ.

Відомо, що гіпербарична оксигенація збільшує коефіцієнт використання кисню тканинами, сприяє нормалізації функції дихального ланцюга, тобто поліпшує тканинне дихання і, тим самим, попереджує порушення транспорту електронів у дихальному ланцюгу, нормалізує процеси окисного фосфорування, коригує при цьому енергетичний баланс і вміст аденіннуклеотидів [11].

Одноразове застосування нами ГБО помітно вплинуло на енергетичний метаболізм у тканинах тонкої кишки за умов гострої фтористої інтоксикації (табл.2).

Концентрація АТФ при цьому через 2 і 6 год збільшилась відповідно на 22,8% ($p < 0,05$) та 28,6% ($p < 0,01$) порівняно з II серією дослідів. Концентрація АДФ після одноразового сеансу ГБО через 2 та 6 год після затруєння фторидом натрію збільшилась на 17% ($p < 0,01$) і 14,9% ($p < 0,01$).

Вміст аденіннуклеотидів у тканинах тонкої кишки білих щурів при гострій фтористій інтоксикації та одноразовому сеансі ГБО (M±m)

Показники	Інтактні тварини	Після введення фториду натрію	
		через 2 години	Через 6 годин
АТФ мкмоль/г	1,19±0,06	0,97±006**	0,90±0,05**
АДФ мкмоль/г	0,68±0,03	0,68±0,03**	0,62±0,01**
АМФ мкмоль/г	0,47±0,04	0,65±0,04**	0,75±0,04**
Фн мкмоль/г	2,85±0,19	3,41±0,32	3,38±0,31**
Енергетичний потенціал	1,36±0,07	0,12±0,07**	1,03±0,06**

Примітка. ** $p < 0,05$ при порівнянні з даними другої серії дослідів.

Рівень АМФ і Фн після одноразового сеансу ГБО знижується. Концентрація АМФ зменшилась на 20,7% ($p < 0,05$) і 15,7% ($p < 0,05$) через 2 та 6 год після затруєння у порівнянні з II серією дослідів. Концентрація Фн через 6 год після затруєння фторидом натрію і застосування ГБО знизилася на 24% ($p < 0,05$) порівняно з II серією.

ЕП після одноразового ГБО через 2 і 6 год збільшився на 24,4% ($p < 0,05$) та 27,2% ($p < 0,02$) порівняно з II серією дослідів, що свідчить про зменшення явищ біоенергетичної недостатності.

В основі ефективності ГБО як патогенетичного методу при гострій фтористій інтоксикації лежить те, що ГБО сприяє надходженню кисню в мітохондрії, підсилює синтез АТФ у тканинах [3]. Застосування ГБО значно підвищує енергоутворення у тканинах кишечника. Відомо, що кисень є головним акцептором електронів у дихальному ланцюгу. При гострому отруєнні фторидом натрію, виникає тканинна гіпоксія [4] як наслідок розладу утилізації кисню. При гострій фтористій інтоксикації гіпербарична оксигенація завдяки підвищенню парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі підвищує його утримання в плазмі крові і тим самим забезпечує достатнє надходження його в мітохондрії, що сприяє активації транспорту електронів у дихальному ланцюгу та синтезу АТФ у тканинах кишечника.

Висновок. Одноразове застосування ГБО при гострій фтористій інтоксикації нормалізує вміст аденіннуклеотидів у тканинах тонкої кишки білих щурів і зменшує порушення енергетичного метаболізму.

Література. 1. *Горішній Б.М.* Зміни енергетичного метаболізму та функцій нирок при гострому отруєнні фторидом натрію в умовах застосування гіпербаричної оксигенації. Автореф. дис... канд. мед. наук / К., 1993.-23 с. 2. *Глебова Л.Ю.* Зміни енергетичного метаболізму і перекисного окиснення ліпідів у печінці при гострій інтоксикації нітратом натрію та використанні гіпербаричної оксигенації: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04.- К., 1998.- 15 с. 3. *Леонов А.Н.* Биоэнергетические, дезинтоксикационные и биосинтетические механизмы ГБО // Гипербарическая оксигенация. Воронеж, 1989.- С. 153-155. 4. *Лошадкин Н.А., Абнзюв С.С.* Классификация токсических веществ вызывающих различные типы гипоксии на начальных стадиях интоксикации // Токсикологический вестник.- 1995.- №3.- С. 25-27. 5. *Мамырбаев А.А.* Фтор и его токсикология.- Алма-Ата: Каз. НИИТИ, 1990.- 54 с. 6. *Мешкова П.П., Северин С.Е.* Практикум по биохимии животных.- М.: Советская наука, 1950.- 290 с. 7. *Микроэлементозы человека / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С. Строчкова / М.: Медицина, 1991. - 495 с.* 8. *Мищенко А.В., Костенко А.Г.* Изменение содержания макроэргов в тканях тонкого кишечника белых крыс в ранний период острой фтористой интоксикации // Проблемы экологии та медицини.- 1999.- № 5.- С.31-32. 9. *Олексюк В.І.* Стан енергетичного метаболізму і перекисного окиснення ліпідів при гострій фтористій інтоксикації в міокарді за умов нормоксії і застосування гіпербаричної оксигенації: Автореф. дис... канд. мед. наук. / Львів, 1996.- 20 с. 10. *Окунев В.В., Смоляр В.И., Лавру-*

шенко Л.Ф. Патогенез, профілактика и лечение фтористой интоксикации.- К.: Здоров'я, 1987.- 147 с. 11. *Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения)* / А.Ю.Аксельрод, Л.Д.Ашурова, Н.Н.Бажанов и др.: Под ред. С.Н.Ефуни.- М.: Медицина, 1986.- 416 с. 12. *Рябушко М.М.* Вплив хронічної інтоксикації фторвмістними сполуками на показники мінерального обміну // *Соврем. проблемы токсикологии.* 1999.- №. 2.- С. 30-32. 13. *Atkinson D.E.* The Energy Charge of the Adenylate Pools as a Regulatory Parameter. Interaction with feedback modifiers // *Biochemistry.*- 1968.- V.7, №.11.- P. 4030-4034. 14. *Beutler E.* Methods of enzymatic analysis // *New York.*- 1975.- V.1.- 565 p. 15. *Fluorine and fluorides.*(Enviromental Health Criteria 36).- Geneva, WHO, 1984.- 113 p. 16. *Jaworek D., Gruber W., Bergmeyer H.V.* Adenosin-5'-di- und Adenosin-5'-monophosphat // In: *Bergmeyer H.V.* Methoden der ensymatischen analyse. Weinheim, 1974.- Bd.2. P. 2178-2181.

THE INFLUENCE OF HYPERBARIC OXYGENATION ON CHANGES OF THE ADENINNUCLEOTIDE CONTENT IN THE TISSUES OF THE SMALL INTESTINE OF ALBINO RATS UNDER CONDITIONS OF ACUTE FLUORIC INTOXICATION

A. V. Mishenko, L. Yu. Glebova

Abstract. Studies of the adeninnucleotide content in the tissues of the albino rats' small intestine under conditions of acute fluoric intoxication are indicative of a considerable decrease of the ATP and ADP content as a consequence of a decrease of the energetic potential (EP), increased AMP content and inorganic phosphate. A single procedure of hyperbaric oxygenation (HBO) favours the normalization of these criteria.

Key words: adeninenucleotides, hyperbaric oxygenation, fluoric intoxication, small intestine.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Надійшла до редакції 14.06.2000 року

УДК 616.381.-002-092

В.П.Польвий, С.П.Польова

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ МІСЦЕВОМУ ПЕРИТОНІТІ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мещишен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено оксидантний та антиоксидантний стан хворих на місцевий гострий гнійний перитоніт. Встановлено, що у плазмі крові хворих на перитоніт має місце активація процесів пероксидного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, що дозволяє більш чітко визначати важкість перебігу гострого гнійного місцевого перитоніту та тактику лікування.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків, місцевий перитоніт, антиоксидантні ферменти.

Вступ. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні гострого гнійного перитоніту, залишається тривалим ліжко-день, висока летальність, яка сягає від 16 до 90% [6]. У зв'язку з цим триває пошук методів лікування, які б у комплексних лікувальних заходах сприяли покращанню результатів. Для цього, в першу чергу, необхідно удосконалювати методи діагностики гострого гнійного перитоніту.