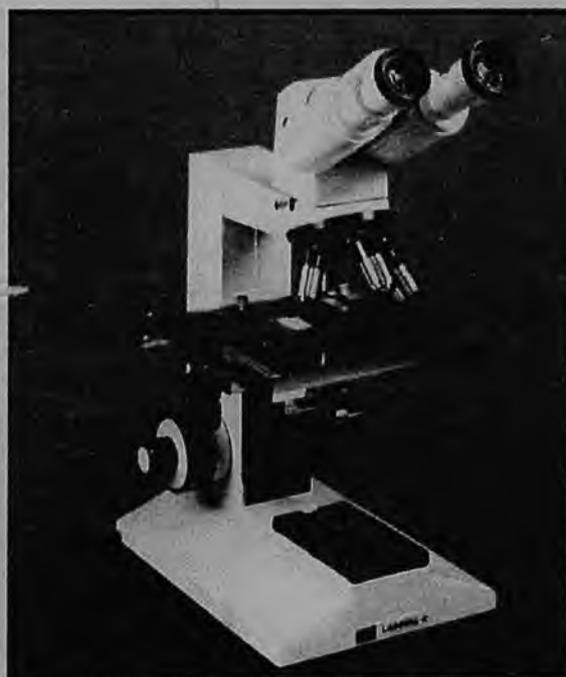

УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ



ПОЛТАВА

6

ХАРКІВ

1999

УДК 616.151:577.1:574.23

*СОСТОЯНИЕ ОБЩЕГО КОАГУЛЯЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ И ТКАНЕВОГО
ФИБРИНОЛИЗА У БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ*

*А.Л. КУХАРЧУК, С.С. РУДЕНКО, Т.Н. БОЙЧУК, С.К. ПОДОЛЯН, Л.И. ДОВГАНЮК,
В.Н. МАГАЛЯС, Л.В. ЗАБОЛОТНА, О.А. ОЛЕНОВИЧ*

В статье изложены результаты исследования системы регуляции агрегатного состояния крови и тканевого фибринолиза белых крыс в условиях эксперимента на фоне субхронической интоксикации хлористым кадмием (CdCl₂).

Установлено, что CdCl₂ оказывает влияние на все звенья системы гемостаза, вызывая латентное течение ДВС-синдрома, активацию

фибринолитической системы крови. Изменения фибринолитической активности тканей органов (сердце, печень, почки) характеризуются внутриорганной и межорганной гетерогенностью, что указывает на необходимость дальнейших исследований, касающихся изучения их конкретных механизмов в отдельных органах и системах.

УДК 616.34:615.916":615.835.3.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ ПРИ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

МИЩЕНКО А.В.

Эволюционно сложившееся экологическое равновесие между организмами, населяющими нашу планету, и фтором оказалось нарушенным вследствие интенсивной переработки фторсодержащих соединений и широким их использованием в различных отраслях человеческой деятельности [9, 15, 17, 23, 24].

Миграция фтора в биосфере, его биологическое действие определяется строением атома и химическими свойствами. Фтор принадлежит к группе галогенов и во всех своих соединениях одновалентен [8]. Малые размеры атома фтора позволяют ему плотно располагаться вокруг атомов других элементов. Силы, ведущие к заполнению внешнего электронного слоя у фтора, исключительно велики, поэтому он может быть охарактеризован как самый реакционноспособный элемент. Это обусловлено

тем, что атом фтора имеет максимальное сродство к электрону и высокий потенциал ионизации. Высокая реакционная способность фтора объясняет его исключительную биологическую активность [5,8].

При воздействии фтора на организм происходят значительные нарушения функции жизненно важных органов, повреждение клеток, некроз [22,23]. В эксперименте при острой фтористой интоксикации отмечается высокая смертность подопытных животных [16].

Воздействие фторид-иона как химического агента направлено на метаболизм, изменение которого проявляется в функциональных и структурных нарушениях. Этим же объясняется его летальное действие при острых отравлениях. Выделяют первичные специфические и вторичные, опосредованные изменения мета-

близма под влиянием избытка иона фтора, они приводят к гипоксии тканей [13] и происходит это за счет комплексообразования фтора с металлами входящими в состав ферментов [24].

На уровне клетки повреждающие факторы включают несколько патогенетических механизмов, а именно: нарушение энергетического обеспечения процессов, протекающих в клетке и повреждение мембранных структур и ферментных систем клетки [12].

Одним из важных механизмов повреждения мембран и ферментов является чрезмерная активация свободнорадикальных реакций и перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсивность которого регулируется взаимоотношением факторов активирующих и подавляющих (антиоксиданты, (АО)) этот процесс. АО защищают мембраны клеточных структур от продуктов свободнорадикального окисления, ингибируют процессы ПОЛ в них [1,2,4,10,12,21].

При фтористой интоксикации отмечается снижение защитных свойств АО-защиты, как ферментативного ее звена - происходит комплексообразование фтора с металлами входящими в состав ферментов и их ингибирование, так и неферментативного - нарушается баланс витаминов, относящихся к системе АО-защиты [20,21].

Так, при экспериментальной фтористой интоксикации наблюдается повышение активности супероксиддисмутазы в тканях печени, почек, миокарда [6,7,18], из чего можно сделать предположение о повышении уровня АО-защиты, в ответ на повышение процессов свободнорадикального окисления вызванного избытком фторида.

Активность каталазы, при фтористой интоксикации наоборот снижается [6,7,18]. Столь необычную реакцию каталазы можно объяснить ее химической структурой и высокой реакционной способностью фтора. Известно, что каталаза представляет собой гемопrotein, протетической группой которой является гем,

содержащий ион трехвалентного железа [1,2,4], который имеет шесть лигандных мест, пять из которых занято азотом в гемовых ферментах. Шестое место у каталазы, предназначено для кислорода и именно это лигандное положение фторид-ион способен занимать у каталазы, ингибируя ее [21]. Таким образом можно предположить, что снижение активности каталазы, путем ее ингибирования фтором будет снижать АО-защиту, усиливая процессы свободнорадикального окисления, что необходимо учитывать при лечении пациентов.

Нарушение соотношения пероксидантов и антиоксидантов приводит к интенсификации свободнорадикальных и перекисных реакций, активирующих ПОЛ и приводящих к накоплению их продуктов, что ведет к структурно-функциональным нарушениям митохондриальных мембран, увеличению их проницаемости, разобщению окисления и фосфорилирования, угнетению энергетического метаболизма [4,10,12].

При экспериментальной фтористой интоксикации наблюдается увеличение содержания малонового диальдегида (МДА), одного из продуктов ПОЛ, в тканях печени, почек, миокарда, крови [6,7,18,21]. Продукты ПОЛ, повреждая мембраны митохондрий, приводят к процессу разобщения окисления и фосфорилирования [6,7,11,19], при этом наблюдается снижение концентрации АТФ, АДФ, повышение концентрации АМФ и неорганического фосфата, снижается энергетический потенциал клетки [6,7,18]. Известно, что АТФ служит универсальным донором энергии для абсолютного большинства анаболических реакций, участвует в катаболизме углеводов, липидов и белков, она необходима для поддержания структурной целостности мембран, активного транспорта ионов и других жизненно важных процессов. Поэтому становится понятным, что любое снижение уровня АТФ влечет за собой нарушение огромного числа взаимозависимых биохимических процессов.

Уменьшение уровня АТФ и снижение энергетического потенциала клетки бывает обусловлено как ускоренной утилизацией и распадом АТФ, так и угнетением ее ресинтеза. Снижение же абсолютного содержания нуклеотидов и энергетического потенциала клеток при острой фтористой интоксикации приводит к глубоким нарушениям энергетического метаболизма и к гипозергозу тканей печени [6], почек [7], миокарда [18].

Таким образом представленные данные свидетельствуют о том, что повреждающее действие избыточного количества ионов фтора, как специфическое, так и опосредованное [21], вызывает:

- развитие тканевой гипоксии [13], за счет комплексообразования фтора с металлами

входящими в состав ферментов дыхательной цепи и их ингибирование [3, 5, 14, 21, 23, 24],

- ослабление антиоксидантной защиты [21],

- стимуляцию процессов перекисного окисления липидов и накопление продуктов ПОЛ - свободных радикалов [17,21],

- разобщение окисления с фосфорилированием [11,19],

- нарушение энергетического метаболизма [6,7,11,18,19].

Таким образом вышеизложенные данные требуют дальнейшего изучения проблемы токсического действия фторидов на организм и поиска эффективных методов профилактики и лечения фтористой интоксикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Ж.И., Окангендлен Г.И. Человек и противокислительные вещества.- Ленинград: Наука, 1985.-227 с.

2. Авакумов В.М. Антиоксиданты // ММЭ.- 2-е изд.- Москва: Советская Энциклопедия, 1991.- Т.1.- С. 143.

3. Авцын А.П., Жаворонков А.А. Паталогия флюороза.- Новосибирск: Наука, 1981.- 334с.

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

5. Габович Р.Д., Овруцкий Г.Д. Фтор в стоматологии и гигиене.- Казань, 1969.- 511 с.

6. Горишная О.В. Особенности метаболической адаптации печени при остром отравлении фтором в условиях применения гипербарической оксигенации: Автореф. дис..., канд. мед. наук. Киев, 1992.- 19 с.

7. Горішний Б.М. Змін енергетичного метаболізму та функцій нирок при гострому отруєнні фторидом натрію в умовах застосування гіпербаричної оксигенації. Автореф. дис..., канд. мед. наук. Київ, 1993.-23с.

8. Грехова Т.Д., Канцельсон Б.А., Русин В.Я. Фтор и его соединения // Вредные химиче-

ские вещества. Неорганические соединения элементов V-VII групп. Под ред. В.А. Филатова.- Ленинград: Химия, 1989.- С. 332-368.

9. Исикава Н., Кобояси Е. Фтор. Химия и применение: Пер. с японского.- Москва: Мир, 1982.- 280 с.

10. Курський М.Д., Кучеренко С.М. Біомембранологія. - Київ: Вища школа, 1993.- 258 с.

11. Лимаренко Н.П. Энергетический метаболизм миокарда при острой кровопотере в условиях фтористой интоксикации и лечебного применения гипербарической оксигенации. Дис... канд. мед. наук. Полтава, 1987.- 180 с.

12. Литвицкий П.Ф. Повреждение клетки. В кн. Патологическая физиология.- Москва: Медицина, 1997.- С. 43-95.

13. Лошадкин Н.А., Абнизов С.С. Классификация токсических веществ вызывающих различные типы гипоксии на начальных стадиях интоксикации // Токсикол. вестник.- 1995.- №.3.- С. 25-27.

14. Мамырбаев А.А. Фтор и его токсикология.- Алма-Ата: Каз. НИИНТИ, 1990.- 54 с.

15. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строч-

кова. Москва: Медицина, 1991. - 495 с.

16. 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.

17. Окунев В.В., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации.- Киев: Здоров'я, 1987.- 147 с.

18. Олексюк В.І. Стан енергетичного метаболізму і перекисного окислення ліпідів при гострій фтористій інтоксикації в міокарді за умов нормоксії і застосування гіпербаричної оксигенації: Автореф. дис..., канд. мед. наук. Львів, 1996.- 20 с.

19. Педик В.П. Репаративные процессы в печени после ишемического повреждения в условиях повышенного поступления фтора и

применении гипербарической оксигенации: Автореф. дис..., канд. биол. наук. Киев, 1991.- 19 с.

20. Токарь В.И., Жаворонков А.А., Щербачков С.В. Фтор и эндокринная система.- Новосибирск: Наука, 1991.- 194 с.

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

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

23. Murray J.J. Appropriate use of fluorides for human health.- Geneva: WHO, 1986.- 210 p.

24. Subcommittee on Health Effects of Ingested Fluoride. Health effects of ingested fluoride // National Health Council.-Washington: National Academy Press, 1993.- 315 p.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Статья поступила
5.12.1998 г.

УДК 616.34:615.916]:615.835.3.

МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ КЛІТИНИ ПРИ ФТОРИСТІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

МИЩЕНКО А.В.

Автором проведений огляд вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми ушкодження клітини при фтористій інтоксикації. Велика увага приділяється механізмам порушення антиоксидантної системи клітини, активації перекисного окислення ліпідів, порушенню енергетичного метаболізму. Зроблено висновок, про те, що фториста інтоксикація знижує актив-

ність антиоксидантної системи клітини, активує перекисне окислення ліпідів, накопичує його продукти, які ушкоджують мембрани мітохондрій, що приводить до роз'єднання процесів окислення і фосфорування, знижує енергетичний потенціал клітини, внаслідок чого виникає біоенергетична недостатність і гіпоксія.

УДК 582.287:577.156

ВПЛИВ рН СЕРЕДОВИЩА НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДЕРЕВОРУЙНІВНИХ ГРИБІВ

СТАДНИЧУК В.М., БОЙКО М.І.

Однією із серйозних проблем, що стоять перед медициною, є пошук ефективних засобів

лікування та попередження серцево-судинних, тромбоемболічних захворювань, пов'язаних з

кова. Москва: Медицина, 1991. - 495 с.

16. 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.

17. Окунев В.В., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации.- Киев: Здоров'я, 1987.- 147 с.

18. Олексюк В.І. Стан енергетичного метаболізму і перекисного окислення ліпідів при гострій фтористій інтоксикації в міокарді за умов нормоксії і застосування гіпербаричної оксигенації: Автореф. дис..., канд. мед. наук. Львів, 1996.- 20 с.

19. Педик В.П. Репаративные процессы в печени после ишемического повреждения в условиях повышенного поступления фтора и

применении гипербарической оксигенации: Автореф. дис..., канд. биол. наук. Киев, 1991.- 19 с.

20. Токарь В.И., Жаворонков А.А., Щербачков С.В. Фтор и эндокринная система.- Новосибирск: Наука, 1991.- 194 с.

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

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

23. Murray J.J. Appropriate use of fluorides for human health.- Geneva: WHO, 1986.- 210 p.

24. Subcommittee on Health Effects of Ingested Fluoride. Health effects of ingested fluoride // National Health Council.-Washington: National Academy Press, 1993.- 315 p.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Статья поступила
5.12.1998 г.

УДК 616.34:615.916]:615.835.3.

МЕХАНІЗМИ УШКОДЖЕННЯ КЛІТИНИ ПРИ ФТОРИСТІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

МИЩЕНКО А.В.

Автором проведений огляд вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми ушкодження клітини при фтористій інтоксикації. Велика увага приділяється механізмам порушення антиоксидантної системи клітини, активації перекисного окислення ліпідів, порушенню енергетичного метаболізму. Зроблено висновок, про те, що фториста інтоксикація знижує актив-

ність антиоксидантної системи клітини, активує перекисне окислення ліпідів, накопичує його продукти, які ушкоджують мембрани мітохондрій, що приводить до роз'єднання процесів окислення і фосфорування, знижує енергетичний потенціал клітини, внаслідок чого виникає біоенергетична недостатність і гіпоксія.

УДК 582.287:577.156

ВПЛИВ pH СЕРЕДОВИЩА НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДЕРЕВОРУЙНІВНИХ ГРИБІВ

СТАДНИЧУК В.М., БОЙКО М.І.

Однією із серйозних проблем, що стоять перед медициною, є пошук ефективних засобів

лікування та попередження серцево-судинних, тромбоемболічних захворювань, пов'язаних з