

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

МІЩЕНКО АРТУР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.34:615.916"]:615.835.3.

ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ТОНКОГО КИШЕЧНИКУ
ПРИ ГОСТРІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ФТОРИДОМ НАТРІЮ І
ЗАСТОСУВАННІ
ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ

14.03.04. - патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

КИЇВ – 2001

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі патологічної фізіології Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава). Міністерство охорони здоров'я України.

Науковий керівник:

кандидат медичних наук, доцент **КОСТЕНКО Алла Геннадіївна**,
Українська медична стоматологічна академія,
завідуюча курсом патологічної фізіології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **СЕРЕДЕНКО Михайло Михайлович**,
Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН
України, завідувач відділу по вивченню
гіпоксичних станів.

доктор медичних наук, професор
КУЛЬЧНЦЬКИЙ Олег Костянтинович, Інститут
геронтології АМН України завідувач лабораторії
регуляції метаболізму.

Провідна установа:

Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця.
кафедра патологічної фізіології МОЗ України, м. Київ.

Захист відбудеться " _____ " _____ 2001р.о годин на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології ім.
О.О.Богомольця НАН України за адресою: 01024, м. Київ, вул. Богомольця,4.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту фізіології ім.
О.О.Богомольця НАН України за адресою: 01024 м. Київ, вул. Богомольця, 4.
Автореферат розісланий " _____ " _____ 2000 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук

Сорокіна - Маріна З.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема впливу несприятливих чинників зовнішнього середовища на організм людини стає дедалі більш актуальною. Неухильно зростає кількість екологічних катастроф, пов'язаних із викидом хімічних сполук в біосферу тому завдання медичної науки є розробка профілактичних лікувальних заходів, що усувають або зменшують ступінь їхнього впливу на людину. Виробництво алюмінію, фторопластів, фреонів, окислювачів палива, фторорганічних сполук, лікарських препаратів, очищення та виділення ізотопів урану, фторування питної води, виробництво і збереження бойових отруйних речовин призвело до забруднення біосфери сполуками фтору. Екологічна обстановка в Україні ускладнюється наявністю значного по протяжності регіону з підвищеним вмістом фтору: зоні природного ендемічного флюорозу (Р.Д.Габович, А.А.Минх, 1969; В.В. Окунев и соавт., 1987).

Надлишкове надходження до організму в фтористих сполук викликає явище гострої або хронічної інтоксикації. Авторитет інтоксикації спричиняє в організмі тканинну гіпоксію (Н.А.Лошадкин, С.С. Абнизов, 1995), порушує енергетичний, вуглеводний, білковий, мінеральний і нуклеїновий обмін, знижує активність ферментів антиоксидантного захисту і активує перекисне окислення ліпідів (А.П. Авцын и соав., 1991) Не є винятком і зміна метаболічних процесів у тканинах тонкого кишечника. До того ж він є основним вихідними воротами отрути, оскільки в ньому всмоктується 60-70% фтору. Ефективного і специфічного лікування фтористої інтоксикації не існує (А.С. Трасвел і співав., 1994), однак багатьма авторами доведена ефективність застосування гіпербаричної оксигенації при гіпоксії, зокрема тканинній, що викликана різного роду отруєннями (Н.К. Деденко і співавт., 1997). Спільності патогенетичних механізмів метаболічних порушень і їхньої клініко - прогностичної значимості, а також відсутність наукових праць основи застосування гіпербаричної оксигенації при пошкодженні тонкого кишечника при пероральній гострій інтоксикації фторидом натрію виникла необхідність глибокого наукового вивчення цієї проблеми та продиктована вимогами медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є самостійним фрагментом комплексної ініціативної науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії м. (Полтави) «Запальні та незапальні хвороби організмів та систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів. Стан гемо- та гомеостазу, гемодинаміки при

застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування» (№ держреєстрації 018U000134).

Мета дослідження. Метою дослідження є вивчення впливу гострої фтористої інтоксикації при пероральному надходженні фториду натрію на енергетичний метаболізм, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) тканин тонкого кишечника білих щурів і обґрунтування доцільності застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) як ефективного патофізіологічного методу корекції енергетичного метаболізму.

Завдання дослідження: 1) Визначити інформативні показники енергетичного метаболізму, антиоксидантного (АО) захисту і процесів ПОЛ.

2) Дослідити зміни енергетичного метаболізму в тканинах тонкого кишечника білих щурів при пероральному гострому отруєнні фторидом натрію в ранньому і відновному періоді.

3) Дослідити зміни активності ферментів АО-захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишечника білих щурів у ранній і відновний період гострої фтористої інтоксикації.

4) Виявити механізми порушення енергетичного метаболізму АО-захисту і процесів ПОЛ при пероральній гострій фтористій інтоксикації.

5) Дослідити вплив ГБО на динаміку зміни енергетичного метаболізму, активність ферментів АО-захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишечника білих щурів у ранній відновний період гострої фтористої інтоксикації.

6) Проаналізувати вплив ГБО на виживаність білих щурів у ранній відновний період гострих фтористої інтоксикації.

7) Виявити механізм дії ГБО при гострих фтористій інтоксикації та обґрунтувати її ефективність.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено комплексне вивчення впливу гострої фтористої інтоксикації на енергетичний метаболізм, активність ферментів АО-захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишечника білих щурів. Обґрунтовано доцільність застосування ГБО при гострій в фтористій токсикації.

Вперше встановлено що гостра фториста інтоксикація при пероральному отруєнні викликає в клітинах тонкого кишечника білих щурів: пригнічення енергетичного метаболізму і зниження енергетичного потенціалу; пригнічення тканинного дихання і роз'єднання мітохондріального окислення та фосфорилування; зниження рівня АО-захисту; інтенсивність процесів ПОЛ. Встановлена динаміка та взаємо-

зв'язок змін енергетичного метаболізму, активність ферментів АО-захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації.

Вперше встановлено коригуючий вплив ГБО при порушенні енергетичного метаболізму, активність ферментів АО-захисту процесі ПОЛ у тканинах тонкого кишечника у білих щурів при гострій фтористій інтоксикації. Вивчені механізми впливу ГБО як патогенетичного методу терапії на зміни енергетичного метаболізму, активності ферментів АО-захисту і процесів ПОЛ у тканинах тонкого кишечника при гострих фтористій інтоксикації. Вперше вивчення механізми підвищення резистентності тканин тонкого кишечника білих щурів до гіпоксії при застосуванні ГБО в умовах гострій фтористій інтоксикації. Встановлено залежність ефективності лікування дії ГБО від тривалості, кратності, інтенсивності і часу її застосування. Обгрунтований оптимальний режим ГБО при гострій фтористій інтоксикації

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення роботи полягає в обгрунтуванні доцільності застосування ГБО як ефективного методу лікування гострих фтористій інтоксикація при пероральному отруєнні. Ефективність застосування ГБО підтверджуються отриманими даними про її коригуючий вплив на енергетичний метаболізм, ферменти АО-захисту і процеси ПОЛ та збільшення відсотка виживаності тварин. Ефективність ГБО залежить від інтенсивності, тривалості і кратності її застосування. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес на кафедрах патофізіології, біохімії, фармакології, Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава)

Особистий внесок здобувача. Дисертація виконана в самостійно. Автор самостійно визначив мету та завдання дослідження, здійснив літературний пошук, біохімічні дослідження тканин тонкого кишечника білих щурів, проаналізував результатів дослідження, провів статистичну обробку отриманих даних, сформулював висновки та практичні рекомендації. Оформлення дисертаційної роботи та авторитету виконано дисертантом самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи було обговорені на 50-й студентській науковій конференції (м. Полтави 1994), 51-й студентській науковій конференції «Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини» (м. Полтава 1995), республіканський науково-практичний конференції «Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации» (м. Полтава 1995), І Український науково-практичний конференції з міжнародною участю

«Актуальные вопросы экспериментального и клинического и клинического применения баротерапии» (м. Дніпропетровськ, 1995), Першому національному з'їзду фармакологів України «Сучасні проблеми фармакології» (м. Полтава 1995), 52-й студентський науково-практичний конференції «Сучасні досягнення стоматології, експериментальної та клінічної медицини» (м. Полтави 1996), науково-практичний конференції «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні» (м. Полтава 1996), науково-практичний конференції лікарів-інтернів і магістрів лікувального профілю (м. Полтава 1996); III Національному Конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (м. Одеса 2000).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 5 статтях і 12 тезах конференцій і з'їздів.

Об'єм і структура дисертації. Робота виконана на сторінці 159 сторінках друкованого тексту, містить 21 таблицю і 6 малюнків, складається зі вступу огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури, який містить 132 джерела кирилиці та 80 латиницею.

МАТЕРІАЛИ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження були проведені на 280 безпородних білих щурах різної статі мамою 180-200 г. Дослідження здійснювалося у п'ятьох серія дослідів. Перша серія включала тварин, котрим перорально водили водяний розчин фториду натрію. Тканини тонкого кишечника досліджувалися через 2 та 6 годин (ранній період). Друга серія: тканини тонкого кишечника досліджувались протягом 1,3,5,7 і 10 діб (відновний період). Третя серія через 30 хв. після введення фториду натрію тварини піддаватися впливу одноразового сеансів ГБО (2029 гПа 60 хв.), дослідження тканин проводиться через 2 і 6 годин. Четверта серія: тварини через 30 хв. після затруєння були піддані одноразовому сеансу ГБО (2029 гПа 60 хв.), Дослідження проводили протягом відновного періоду - через 1,3,5,7 і 10 діб. П'ята серія: тварини після отруєння зазнавали впливу ГБО за схемою протягом відновного періоду. Поряд з п'ятьма основними серіями були проведені дослідження всіх показників у інтактних тварин.

Фторид натрію вводився у вигляді водного розчину перорально через спеціальний зонд із розрахунку 200 мг/кг маси тварини. У виборі дози фториду натрію ми керувалися необхідністю створення експериментальної моделі гострого отруєння фторидами.

Сеанси ГБО проводили медичним киснем (ГОСТ 5583-50, чистота не менше 99,2%), який подавався в барокамеру об'ємом 3 літри. Вентилювання камери вперед компресії проводилися протягом 5 хв. Установлені необхідної компресії продовжувалися 10 хв. У п'ятій серії дослідів ГБО використовувався за експериментальної схемою: I сеанс - через 30 хв. після затруєння, тиск 2029 гПа, тривалість-60 хв., II через 6 годин: 2029 гПа – 60 хв., III - через 1 добу: 2029 гПа – 45 хв., IV через 2 доби: 2029 гПа – 45 хв., V – через 3 доби: 1517 гПа – 45., VI – через 4 доби: 1517 гПа – 45 хв., VII-XII – через 5,6,7,8,9,10 діб: 1013 гПа -45 хв.

Біохімічні методи дослідження. Використовували весь тонкий кишечник з огляду на його невелику масу.

Визначення адениннуклеотидів. Вміст аденозинтрифосфат (АТФ) визначили за методом Beutler (1975) принцип якого полягає у проведенні спряженої гексокіназної та глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної реакції. За зростанням оптичної щільності (СФ-46, довжина хвилі 340 нм) оцінюючи поглинання НАДФН, пропорційно до концентрації АТФ. Вміст аденозинтрифосфату (АДФ) аденозинмонофосфат (АМФ) у тканинах визначили за методом Jaworek (1974) в одній пробі за допомогою спряжених реакцій сутність методу полягає у проведенні спряжених іноземної та активної реакцій. Сутність методу полягає у проведенні спряженої міокіназної та піруваткіназної реакції з лактатдегідрогеназою, за кількістю НАД пропорційною до кількості АДФ та АМФ. Оптичну щільність проби проводили на спектрофотометрі СФ-46 (довжина хвилі 340 нм.). Енергетичний потенціал (ЕП) розраховували за формулою Atkinson (1968): $EP = (ATP + 1/2ADP) / (ATP + ADP + AMP)$. Вміст в тканині неорганічного фосфату (Фн) визначали за методом Мешкова і Северіна (1950). Сутність методу полягає у вимірі інтенсивності забарвлення молібденової сині, що прямо пропорційна до кількості фосфату. Колориметрування проводили на КФК-2 (довжина хвилі 540 нм).

Визначення показників тканинного дихання і окисного фосфорилування полярографічним методом. Тканинне дихання і окисного фосфорилування визначили за методом Chance і Williams (1955) за допомогою закритого платинового кисневого електроду Кларка на полярографі LP-7E. Сутність методу полягає у вимірюванні швидкості споживання кисню мітохондріями у присутності АДФ. За кривими споживання кисню розраховували швидкість фосфорилуючого (V_3 , метаболічного стані 3 за Чансом) і контрольованого (V_4 , метаболічному стані 4 за Чансом) дихання. Розраховували показники, що характеризують ступінь сполучення окиснення і фосфорилування:

- дихальний контроль (ДК) - відношення швидкості фосфорилуючого дихання до швидкості контрольованого дихання: $ДК = V_3 / V_4$;

- коефіцієнт ефективності фосфорилування в АДФ/О - відношення кількості АДФ до кількості кисню, що поглинався за період фосфорилування АДФ.

Визначення активності цитохромоксидази. Активність цитохромоксидази з тканини в кишечнику визначається за методом Straus (1954), сутність якого полягає у вимірюванні оптичної щільності елюированої спиртово-ефірної суміші комплексу, утвореного взаємодією альфанафтолу та діметилпарафенілендіамінгідрохлориду. Оптичну щільність речовин визначили на КФК-2 при довжині хвилі 540 нм.

Визначення показника анаеробного гліколізу. Концентрацію лактату визначили методом Gutman, Wahlefeld (1974)? d лактатдегідрогеназній реакції при відносній щільності НАД, яка зростає пропорційно до концентрації лактату в пробі. Оптичну щільність речовини визначили на СФ-46 (довжина хвилі 340 нм). Концентрацією спирту визначили за методом Czok, Lamprecht (1974), в лактатдегідрогеназній реакції при відносній щільності НАД, яка зростає пропорційно до кількості лактату в пробі. Оптичну щільність речовин визначили на СФ-46 (довжина хвилі 340 нм.) Розраховували і відношення лактату до пірувату (ЛП) за формулою: $ЛП = \text{Лактат} / \text{Піруват}$.

Визначення показників ПОЛ і АО-системи. Вміст малонового діальдегід (МДА) визначили за методом Владимірова та Арчаков (1972). Принцип методу полягає у вимірі оптичної щільності триметинового комплексу утвореного МДА з двома молекулами 2-тіобарбітурової кислоти у кислому середовищі. Екстинцію визначили на КФК-2 (довжина хвилі 540 нм.). Активність супероксиддисмутаза (СОД) визначає за методом Бурсова, Герасимова, Панченко (1976). Принцип методу полягає у вимірі оптичної щільності продуктів аутоокиснення адреналіну що гальмується (СОД). Фотометрування проводили на КФК-2 (довжина хвилі 490 нм.). Активність каталази визначали за методом Архіпов і співат. (1988). Принцип метод полягає у спроможності двох молекул перекису водню розкладатися каталази на дві молекули води і молекули кисню. Титрування розчином $KMnO_4$ визначає у кислому середовищі кількість перекису водню, що прореагував.

Експериментальні дані оброблену варіаційно-статичним методом з використанням критерію Ст'юдента-Фішера, розрахунки проведені за спеціально розробленими програмами на комп'ютері ІВМ РС АТ-486.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

1.Зміни показників енергетичного метаболізму, процесів ПОЛ активності ферментів АО-захисту в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації. Згідно до наших експериментальних даних зміст АТФ знизився в ранній період гострої фтористої інтоксикації через 2 і 6 годин після затруєння на 33,6% і 41,62% у порівнянні з іншими тваринами. Рівень АТФ залишається зниженим і у відновному періоді. Така ж динаміка визначається у АДФ, максимальне зниження якого відзначається через 6 годин після затруєння - на 30,9%. Концентрація АМФ і Фн, навпаки, підвищилась. Зниження концентрації АТФ і АДФ та збільшення концентрації АМФ і Фн свідчить про те, що при гострій фтористій інтоксикації спостерігається посилений розпад АТФ і має місце зниження її ресинтезу. Зменшення синтезу АТФ та збільшення його розпаду при гострій фтористій інтоксикації може бути зумовлена специфічними особливостями фтору інактувати магнієвімісні ферменти, що беруть участь у ресинтезі АТФ.

Але для життєдіяльності клітин важливо зберегти не тільки абсолютну кількість вмісту нуклеотидів, але і їхнє співвідношення, що характеризує її ЕП, результати розрахунку якого показали, що в мітохондріях тканин ЕП знижений, при чому максимум зниженням спостерігається через 6 годин після затруєння - на 40,4%. ЕП зменшений у відновному періоді, де максимальний зниження спостерігається через одну добу - на 37,5% у порівнянні з інтактними тваринами. Зниження ЕП можна пояснити тим, що при в фтористій інтоксикації знижується вміст АТФ і збільшується вміст АМФ.

Падіння вмісту макроергів тканинах кишечника білих щурів при гострих фтористій інтоксикації пояснюється змінами процесі тканинного дихання, під яким розуміють сукупність окисно-відновних процесів, що протікають за участю молекулярного кисню і супроводжується депонуванням енергії у фосфатному зв'язку молекули АТФ. Відповідно до наших експериментальних даних процеси мітохондріального дихання та фосфолірування, швидкість ендogenousного дихання (V_E), фосфорилуючого дихання, контрольованого дихання і ДК було знижені які у ранньому, так і у відновному періодах гострої фтористої інтоксикації. ДК у ранній період гострої фтористої інтоксикації максимально знизився через 2 години після затруєння на 38,1% у порівнянні з інтактними тваринами і залишився зниженим протягом усього відновного періоду. Коефіцієнт ефективності фосфолірування АДФ/О через 2 і 6 годин після затруєння зменшується на 33,5% і 40% у порівнянні з нормою інтактних тварин. У відновному періоді

коефіцієнт АДФ/О залишається зменшеним до кінця десятої доби. На підставі зниження коефіцієнта АДФ/О можна зробити висновок, що при гострій фтористій інтоксикації відбувається роз'єднані процесів окислення і фосфорилування, що зменшує рівень утворення АТФ.

Важливе значення в розвитку біогенетичний порушень у тканинах тонкого кишечника має зниження активності термінального ферменти дихального ланцюга – цитохромоксидази. Зниження її активності можна пояснити тим, що цей ензим у своєму складі має іон заліза, у якого є лагідне місце, що призначено для кисню. Його може займати фторид-іон, що призводить до пригнічення активності цитохромоксидази. Так у ранній період через 2 і 6 годин активність цитохромоксидази знизився на 42% і 48,7% у порівнянні з інтактними тваринами. У відновний періоди вона також залишається зниженою.

Згідно до наших експериментальних досліджень у тканинах тонкого кишечника білих щурів спостерігається пригнічення енергетичного метаболізму як у ранній (через 2 і 6 годин після затруєння), так і у відповідній період (перші десять діб після затруєння) гострої фтористої інтоксикації. Механізм що пояснює дії фтори-іона на енергетичний метаболізм можна представити таким чином:

- фторид інгібує термінальний ферменти дихального ланцюга-цитохромоксидазу;
- пригнічується тканинне дихання;
- відбувається роз'єднані процесів окиснення і фосфолірування;
- знижується вміст АТФ і енергетичний потенціал клітини;
- наступає енергетична недостатність і тканинна гіпоксія.

Можна зробити висновок, що гостра фториста інтоксикація викликає в тканини тонкого кишечника білих щурів тканинну гіпоксію, порушення енергетичного метаболізму. Найбільші зміни в енергетиці тканин припадають на 6 годин після затруєння. Енергетичних голодування тканин - зменшення рівня макроергичних сполук, і в першу чергу АТФ, викликає порушення функції органів, оскільки не може забезпечити енергетику перебігу життєво важливих процесів. Як відомо, при кризових ситуаціях в організмі, коли порушено надходження або споживання кисню, а аеробні реакції як джерело утворення енергії не задовільняють потреби в енергії, єдиним засобом енергетичної мобілізації для збереження життєдіяльності клітин є гліколіз. Тому ми з'ясували, чи страждає ця ланка енергетичного метаболізму при гострій інтоксикації. З цією метою вивчали такі показники гліколізу як концентрації лактату, пирувату і коефіцієнт лактат/пируват. Вивчення зміни концентрації лактату і пирувату в ранньому періоді гострої

фтористої інтоксикації показало, що відбувається зменшення вмісту як лактату, так і пирувату. Найбільші зміни відбуваються через 6 і 24 години після затруєння. Концентрації лактату через 6 годин знизилася на 43,1%, концентрації пирувату через 24 години знизилася на 68,4% у порівнянні з інтактними тваринами. Коефіцієнт лактат/пируват через 6 годин підвищився на 85,2%. У відновному періоді гострої фтористої інтоксикації протягом усіх десятих діб спостерігалось пригнічення гліколізу. Таким чином, ми бачимо що при гострій фтористій інтоксикації настає поломка цього аварійного джерела енергозабезпечення. Відбувається інгібування гліколізу в тканинах тонкого кишечника білих щурів. Це підтверджується і даними літератури, згідно з якими фтори натрію відносять до інгібіторів гліколізу, блокуючи енолазу (А.А.Мамырбаев, 1990). Хоча гліколіз дає малий вихід енергії, позбавлення цього джерела енергії, здатного хоча б частково компенсувати гіперергоз, призводить до ще більшого погіршення стану піддослідних тварин. Незважаючи на зниження вмісту як лактату, так і пирувату, визначили збільшення коефіцієнта лактат/пируват у ранньому відновному періоді гострої фтористої інтоксикації. Це є прямим наслідком гіпоксії і свідчить про глибокі порушення біоенергетики клітини.

Не викликає сумніву взаємозв'язок біоенергетичних порушень з процесами ПОЛ. Ініціатором останніх є вільні радикали, активні форми кисню. В умовах зниження використання кисню, що ми спостерігаємо фтористій інтоксикації і тканинній гіпоксії, на внутрішній мембрані мітохондрій активізуються утворення супероксидного аніонрадикалу (Л.Ф.Дмитриев., 1990).

Проведення експериментальних досліджень в ранньому і відновному періоді гострої фтористої інтоксикації виявили значне підвищення концентрації МДА - продукту ПОЛ.

Це є прямим відображенням збільшення інтенсивності процесів ПОЛ, що активується при гіпоксії і активність яких наростає в міру посилення інтоксикації і досягає максимуму через 6 годин у ранньому періоді і через добу після затруєння у відновному періоді. Через 2 години і через добу концентрація МДА до інкубації збільшилася на 66,5% і 50% та на 75,8% і 60,3% після інкубації. Максимальний приріст МДА через 1 добу після затруєння - на 211,2% у порівнянні з інтактними тваринами.

Токсична дія вільних радикалів попередження система АО-захисту. Тому необхідно було з'ясувати, чи впливає фториста інтоксикація на цю систему в тканинах тонкого кишечника. З цією метою вивчення показників ферментативної ланки АО-захисту: активність каталази і супероксиддисмутази.

Активність СОД, ферменту АО-захисту, що перетворює супероксидний аніон радикал, під впливом надлишку фторид-іону в тканинах тонкого кишечника знижена в ранньому і відновному періоді. Максимальне значення активності СОД визначилися через 6 годин після затруєння - на 33,9% у порівнянні з інтактними тваринами. Зниження активності СОД можна пояснити перекисною трансформацією цього білка, що веде до виснаження системи АО-захисту при гіпоксії. Активність каталази, ферменту, який інактивує перекис водню, під впливом надлишку фторид-іону знижена у ранньому і відновному періоді гострою фтористій інтоксикації. Максимальне зниження активності спостерігається через 6 годин після затруєння на 47,3%. Зниження активності каталази можна пояснити її структурою і високою реакційною спроможністю, що містить іон заліза, який має шість лігандних місць, з яких п'ять зайнято азотом у гемових ферментах, а шосте призначена для кисню. Це місце в фторид-іон займає в каталозі, що інгібує її (О.И. Цбржинский, 1992). Таким чином стає зрозумілим, що при гострій фтористій інтоксикації відбувається інгібування ферментів АО-захисту, що призводять до активації ПОЛ.

Аналізуючи результати I і II серії дослідів (ранній і відновний період), можна прийти до висновку, що при гострій в фтористій інтоксикації в тканинах тонкого кишечника відбувається інгібування цитохромоксидази, роз'єднуються процеси мітохондрального окислення і фосфорилування, пригнічується тканинне дихання, що веде до біоенергетичної недостатності клітини. Це обтяжується тим, що відбувається інгібування гліколізу і клітини не одержують термінової енергетичної допомоги. Надлишок фторид-іону, пригнічує ферменти АО-захисту, сприяє активації ПОЛ, продукти якого ушкоджують мембрані мітохондрій, ще більше підсилюють біоенергетичну недостатність. Це зумовлює високий рівень смертності тварин, яка до кінця десятих доби склали 71%. Це, в свою чергу, вимагає усунення порушень енергетичного метаболізму в найбільш ранній термін.

2. Вплив гіпербаричної оксигенації на енергетичний метаболізм, процеси ПОЛ і активність ферментів АО-захисту в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації. Основна роль у порушенні енергетичного метаболізму належить тканинній гіпоксії, тобто дефіциту кисню для біологічного окислення. Тому поліпшення енергетичного метаболізму неможливо домогтися без усунення явища тканинної гіпоксії. У зв'язку з цим було б логічно припустити, що ліквідація або зменшення гіпоксичного стану тканин можна досягти шляхом збільшення парціального тиску кисню. ГБО є саме таким перевіреним практикою методом. ГБО, підвищуючи парціальний тиск кисню, усуває

дефіцит його тканинах, збільшує коефіцієнт використання кисню тканинами, що сприяє нормалізації функції дихального ланцюга. Усувається тканинна гіпоксія і тим самим попереджується порушення транспорту електронів у дихальному ланцюзі, коригується енергетичний баланс (С.Н. Ефуни и соавт., 1986).

ГБО застосовувався нами в режимі 2029 гПа – 60 хв., через 30 хв. після введення фториду натрію. Вже після одноразового застосування ГБО, - через 6 годин після затруєння, поліпшувався стан піддослідних тварин і підвищувалася їх виживаність на 14% у порівнянні з серією дослідів, де ГБО не застосовували.

Одноразове застосування ГБО помітно впливає на енергетичний метаболізм у тканинних тонкого кишечника у ранній відновний період гострої фтористої інтоксикації. Так, концентрація АТФ зросла на 22.8%, ЕП на 24,4% через 2 години після затруєння в порівнянні з даними I серії дослідів (ГБО не застосовувалося). Ця тенденція зберігалася і відновному періоді гострої фтористої інтоксикації. Так, через добу після затруєння та одноразового застосування ГБО концентрація АТФ була на 25,7% більше, ніж у II серії дослідів (без застосування ГБО), а ЕП зріс на 19,4%.

Після застосування гіпербаричної оксигенації у ранньому і відновному періоді гострої фтористої інтоксикації концентрації АМФ і Фн залишилися підвищеними, хоча вона значно зменшилася у порівнянні з серіями, де ГБО не застосували. Це відбулося через активний розпад АТФ, що пов'язано з посиленням використання АТФ на адаптаційні енергетичні реакції, підтримку високого рівня окисних процесів і спроможності здійснювати нормальний синтез АТФ.

Одноразове застосування ГБО підвищує швидкість тканинного дихання у ранній і відновний період гострої інтоксикації, про що свідчило збільшення ДК, який через 6 годин зріс на 19%, а до кінця 5 доби на 15,7% у порівнянні з серіями, де ГБО не застосовувалося. Зростання коефіцієнта АДФ/О, під впливом одноразової ГБО свідчило про нормалізацію окисного фосфорилування, роз'єднання якого було викликано фторидом натрію. Так, через 6 годин після затруєння і застосування ГБО коефіцієнт зріс на 24.5%, а через 5 діб на 10.5% у порівнянні з серіями, де ГБО не застосували.

Активність цитохромоксидази під впливом одноразової ГБО збільшився в ранній і відновний період гострої фтористої інтоксикації, тобто через 2 години та через 5 діб вона збільшилась відповідно на 37,5% та 19,6% у порівнянні з серіями, де ГБО не застосовували. Відповідно до даних літератури (С.Н. Ефуни и соавт., 1986) лікувальна дія ГБО при гіпоксії пов'язана з впливом гіпербаричного кисню на стадії взаємодії

цитохромоксидази з киснем, що сприяє підвищенню ступеня окисного фосфорилування, нормалізує швидкість тканинного дихання, ліквідує гіпоксії і явища біоенергетичної недостатності клітини.

При одноразовому застосуванні ГБО відбувається нормалізація гліколізу. Підтвердженням цьому є збільшення концентрації лактату і пирувату у ранній і відновний період фтористої інтоксикації. Прямим підтвердженням лікувальної дії ГБО, що зменшує гіпоксію, є нормалізація відношення лактат/пируват, яке під впливом ГБО знизилося через 6 годин на 21,5%, через 3 доби на 19,9%.

Одноразовий сеанс ГБО обмежує ріст МДА як до, так і після інкубації, а також приріст МДА. У ранній період, через 6 годин після затруєння одноразове застосування ГБО зменшило концентрацію МДА на 14% до інкубації, після інкубації на 15,2%, а приріст МДА на 17,9%. У відновному періоді, через 3 доби після затруєння одноразове застосування ГБО зменшує концентрацію МДА до інкубації на 13,3%, Після інкубації 10,4%, приріст МДА на 13%. Зниження вмісту МДА в тканинах тонкого кишечника при одноразовому сеансі ГБО можна пояснити тим, що накопичення МДА відбувається в нефосфорилуючих мітохондріях, а у фосфорилуючих практично відсутнє, тобто продукти ПОЛ ушкоджують в основному ті мембрани, де можливий синтез АТФ (Л.Ф. Дмитриев.,1990). Тому можна припустити, що ГБО, нормалізуючи енергетичний метаболізм, збільшує кількість фосфорилуючих мітохондрій за рахунок нефосфорилуючих, де відбувається накопичення МДА, що призводить до зниження його концентрації.

Процеси ПОЛ прямо залежить від активації ферментів АО-захисту. Якщо під дією фтори-іону відбулося інгібування каталази і СОД, то одноразових ГБО нормалізував активність цих ферментів у ранній відновний гострої фтористої інтоксикації. Активність каталази при одноразовій ГБО в через 6 годин після затруєння збільшилася на 34,5%, а через 3 доби на 30,3% у порівнянні з I і II серіями. Активність СОД при одноразовому застосуванні ГБО через 6 годин збільшився на 18,2%, через 5 діб на 18,6% у порівнянні з I і II серіями (ГБО не застосовувалося).

На підставі даних III і IV серій дослідів (одноразове застосування ГБО) можна зробити висновок, що дія кисню при підвищеному парціальному тиску, підвищує активність цитохромоксидази, нормалізує окисне фосфорилування, підвищує швидкість тканинного дихання, тим самим нормалізує енергетичний потенціал, підвищує резистентність тканин до гіпоксії.

Усунення явищ тканинної гіпоксії, в свою чергу, призводить до нормалізації гліколізу як джерела енергії для синтезу АТФ. Одночасно відбувається активація ферментів системи АО-захисту і нормалізація процесів ПОЛ.

Оскільки ефективність одноразового сеансу ГБО на метаболічні процеси в тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострій фтористій інтоксикації очевидна, то виникає припущення, що очікується ще більший ефект, якщо кількість сеансів ГБО збільшити. ГБО - це методика, яка дозволяє керувати кисневим режимом організму шляхом примусового насичення киснем рідких середовищ організму. ГБО може використовуватися в різних режимах і різний час. Тому нам була проведена окрема V серія дослідів, у котрій тварин піддавали багаторазовому впливу ГБО за експериментально розробленої схемою. У основу схеми було покладений принцип оптимального режиму тиску з метою недопущення токсичного впливу кисню. Порівнювали результати V серії дослідів (ГБО застосовувалося за схемою) з результатами IV серії (одноразового застосування ГБО). Згідно до наших досліджень, багаторазового застосування ГБО сприяє швидкій нормалізації енергетичного метаболізму, усуненню енергетичної недостатності, нормалізації гліколізу, АО- захисту і процесів ПОЛ.

Концентрація АТФ V серії дослідів на 3,5 і 7 добу відносно збільшилась на 16,1%, 18,8% і 15,7% у порівнянні з IV серією дослідів (одноразовий сеанси ГБО). Концентрація АДФ збільшилась на 10,7% і 10,5% на 1 і 3 добу. Концентраціями АМФ зменшилась на 15,9% і 20% у 1 і 3 добу відновного періоду. ЕП збільшився на а 18,5% на 3 добу в порівнянні з IV серією дослідів. Багаторазове застосування ГБО сприяло швидшій нормалізації дихального контролю який на 1,3 і 5 добу відповідно зріс на 18,2%, 19,7%, 14,8% у порівнянні з IV серією дослідів (одноразове застосування ГБО). Усунення гіпоксії шляхом багаторазового застосування ГБО призвело до зниження концентрації лактат/пируват на 18% на 3 добу у порівнянні з IV серією дослідів (одноразове застосування ГБО).

Нормалізація енергетичного метаболізму під впливом багаторазового застосування ГБО призвела до зниження приросту МДА на 1,3 і 5 добу. Під впливом багаторазової ГБО відзначається тенденція до відновлення активності ферментів АО-захисту.

Таким чином, експериментальні дослідження показали, що ГБО є ефективним методом корекції метаболічних порушень при гострій

фтористій інтоксикації, скорочує відновний період і підвищує виживаність тварин. У основі ефективності ГБО як патогенетичного методу при гострій фтористій інтоксикації можна відмітити такі механізми: по-перше, ГБО як метод боротьби з гіпоксією забезпечує підвищення парціального тиску кисню, поліпшує його транспортування до мітохондрій і використання анаеробного окислення, підсилюється синтез АТФ у тканинах.

По-друге відповідно до наших досліджень, ГБО при інгібованому гліколізі, усуваючи гіпоксію, нормалізує цей процес. По-третє, використання ГБО знижує активність процесів ПОЛ шляхом усунення гіпоксії і нормалізації активності ферментів АО-захисту. Все це в цілому зменшує ступінь інтоксикації і збільшує виживаність тварин.

З цього випливає, що при гострій фтористій інтоксикації ГБО заповнює дефіцит кисню і забезпечує достатнє надходження його до мітохондрій, що сприяє активації транспорту електронів у дихальному ланцюзі і синтезу АТФ у тканинах кишечника. Крім цього, ГБО інгібує активність процесів ПОЛ, викликаних гіпоксією. Відзначаючи ефективність ГБО, варто наголосити на посиленні АО-захисту організму і підвищенні резистентності тканин до гіпоксії. Отримані в ході експериментів дані можуть бути використані для теоретичного обґрунтування використання ГБО як ефективного патофізіологічного методу в комплексному лікуванні патологічних процесів, що супроводжується тканинною гіпоксією зокрема при гострій фтористій інтоксикації.

ВИСНОВКИ

1. Гостре отруєння фторидом натрію при пероральному введенні викликає порушення енергетичного метаболізму тканин тонкого кишечника білих щурів: зниження енергетичного потенціалу, концентрації аденозинтрифосфату і збільшення концентрації неорганічного фосфату і аденозинмонофосфату.

2. При гострій втористій інтоксикації в тканинах тонкого кишечника білих щурів інгібується активність цитохромоксидази, пригнічується тканинне дихання, роз'єднується мітохондріальне окиснення і фосфорилування.

3. Фторид натрію при гострій інтоксикації в тканинах тонкого кишечника білих щурів знижує вміст лактату і пірувату.

4. При гострій фтористій інтоксикації в тканинах тонкого кишечника білих щурів активуються процеси перекисного окиснення ліпідів, інгібуються ферменти антиоксидантного захисту.

5. Застосування одноразового сеансу гіпербаричної оксигенації (2029 гПа — 60 хв.) через 30 хв. після введення фториду натрію має виражений коригуючий вплив на енергетичний метаболізм, вміст лактату і пірувату, активність ферментів антиоксидантного захисту і процеси перекисного окиснення ліпідів у тканинах тонкого кишечника білих щурів.

6. Багаторазові застосування гіпербаричної оксигенації за експериментально розробленою схемою попереджує глибокі зміни енергетичного метаболізму, збільшує активність ферментів антиоксидантного захисту, нормалізує процеси перекисного окиснення ліпідів у тканинах тонкого кишечника білих щурів і тим самим скорочує відновний період.

7. Гіпербарична оксигенація є ефективним методом корекції енергетичних порушень у тканинах кишечника білих щурів при гострому отруєнні фторидом натрію, підвищує виживаність тварин.

8. Гіпербарична оксигенація як ефективний метод корекції енергетичних порушень при гострій фтористій інтоксикації може бути рекомендована для розробки методики її застосування в клінічній медицині.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Результати наукових досліджень можуть використовуватися при розробці практичних заходів для підвищення ефективності терапії гострої фтористої інтоксикації і терапії токсичних ушкоджень тонкого кишечника з застосуванням ГБО.

2. ГБО при гострій фтористій інтоксикації доцільно проводити в найбільш ранні терміни на етапах медичної евакуації і після госпіталізації хворого

3. Використання переривчасто-низхідного принципу застосування ГБО при гострій фтористій інтоксикації дозволяє одержати більш виражені результати терапії.

4. Можливість ГБО зменшувати тканинну гіпоксію дозволяє рекомендувати цей метод для експериментального обґрунтування застосування гіпербаричного кисню при патології, що супроводжується тканинною гіпоксією.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДЕСЕРТАЦІЇ

1. Мищенко А.В. Влияние гипербарической оксигенации на выживаемость белых крыс при экспериментальной острой фтористой интоксикации// Вестник проблем биологии и медицины. 1997.-Вып. 19.- С.88-93.

2. Мищенко А.В. Механизмы повреждения клетки при фтористой интоксикации //Вісник проблем біології і медицини — 1999. - №6. - С. 36-39.

3. Мищенко А.В., Костенко А.Г. Изменение содержания макроэргов в тканях тонкого кишечника белых крыс в ранний период острой фтористой интоксикации //Проблеми екології та медицини — 1999. - №5. - С. 31-32.

4. Мищенко А.В., Костенко А.Г. Вплив гострої фтористої інтоксикації на зміну активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника білих щурів //Вісник Вінницького державного медичного університету. — 2000. - Т4, №2. - С. 409-410.

5. Мищенко А.В., Костенко А.Г. Изменение процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в тканях тонкого кишечника и печени белых крыс при фтористой интоксикации //Проблеми екології та медицини. - 2000. -№2. - С. 10-12.

6. Мищенко А.В. Зміни процесів перекисного окислення ліпідів у кишкової стінці білих щурів при гострому отруєнні фторидом натрію //Тез. доп. 50-ї студ. наук. конф. - Полтава, 1994. - С. 90.

7. Мищенко А.В. Влияние ГБО на изменение энергетического метаболизма в ткани кишечника белых крыс при острой фтористой интоксикации //Тез. доп. наук. конф. “Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини”. - Полтава, 1995. - С. 68.

8. Мищенко А.В. Изменения перекисного окисления липидов в ткани желудка белых крыс при острой интоксикации фторидом натрия //Тез. доп. Наук. Конф. “актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини”. - Полтава, 1995. - С. 68.

9. Тыртышников И.М., Мищенко А.В., Олексюк В.И. Метаболические и гистологические изменения в желудке и миокарде белых крыс в восстановительном периоде острого отравления фторидом натрия в условиях лечения гипербарической оксигенацией //Мат. республ. научно-практической конф. “Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации”. - Полтава, 1995. - С. 115.

10. Мищенко А.В., Олексюк В.І. Лікувальне застосування ГБО при гострому ураженні шлунково-кишкового тракту і міокарду натрію фторидом //Мат. Першого Національного з'їзду фармакологів України “Сучасні проблеми фармакології”. - Полтава, 1995. - С. 113.

11. Тыртышников И.М., Костенко А.Г., Костенко В.А., Горишный Б.М., Горишная О.В., Мищенко А.В., Олексюк В.И., Парташникова С.Г.,

Глебова Л.Ю. Фундаментальные механизмы фармакологического эффекта ГБО при интоксикациях //Мат. Першого Національного з'їзду фармакологів України "Сучасні проблеми фармакології". - Полтава, 1995. - С. 170.

12. Міщенко А.В. Зміни енергетичного метаболізму в тканинах шлунку та кишечнику при гострій фтористій інтоксикації //Тез. доп. наук. конф. "Сучасні досягнення в стоматології, експериментальної та клінічної медицини". - Полтава, 1996. - С. 62.

13. Міщенко А.В. Лікувальне застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) при гострій фтористій інтоксикації //Тез. доп. наук. конф. "Сучасні досягнення в стоматології, експериментальної та клінічної медицини". - Полтава, 1996. - С. 63.

14. Мищенко А.В. Изменения энергетического метаболизма тканях желудка и кишечника при фтористой интоксикации /Мат. доп. наук. конф. "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні". - Полтава, 1995. - С. 262-263.

15. Мищенко А.В. Лечебное применение гипербарической оксигенации (ГБО) при поражении желудочно-кишечного тракта фторидом натрия //Мат. Доп. Наук. конф. "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні". - Полтава, 1996. - С. 263-264.

16. Міщенко А.В. Лікувальне використання ГБО при гострій фтористій інтоксикації //Тез. наук.-практ. конф. лікарів-інтернів та магістрів лікувального профілю. - Полтава, 1996. - С.20

17. Костенко А.Г. Костенко В.О., Цебржинський О.І., Глебова Л.Ю., Бондаренко В.В., Міщенко А.В., Денисенко С.В., Романцев О.Ю. Роль змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в розвитку різних патологічних процесів //Мат. 3 Національного конгресу патофізіологів України. - Одеса, 2000. - С. 82-83.

Міщенко А.В. енергетичний метаболізм тонкого кишечника при гострій інтоксикації фторидом натрію і застосуванні гіпербаричної оксигенації. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.03.04. - патологічна фізіологія. Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, 2001.

Дисертація присвячена дослідженню енергетичного метаболізму та процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника білих щурів при гострому отруєнні фторидом натрію. Виявлено, що гостре отруєння фторидом натрію викликає порушення енергетичного метаболізму. Спостерігається зниження енергетичного потенціалу,

концентрації АТФ; збільшення концентрації неорганічного фосфату і АМФ. Відзначалось пригнічення тканинного дихання, роз'єднання процесів окиснення і фосфорилування. Фториста інтоксикація викликала інтенсифікація процесів ПОЛ та зниження активності ферментів АО-захисту, інгібувала процеси гліколізу. Одноразовий сеанс ГБО коригував енергетичний метаболізм, посилював тканинне дихання, нормалізував процеси окисного фосфорилування, гліколізу, посилював активність ферментів АО-захисту і нормалізував процеси ПОЛ. Багаторазове застосування ГБО за експериментально розробленою схемою мало більш виражений, порівняно з одноразовим сеансом, коригуючий вплив на вивчені процеси і сприяло більш ранній їх нормалізації, скорочувало відновний період, збільшувало виживання тварин

Ключові слова: гіпербарична оксигенація, енергетичний метаболізм, перекисне окислення ліпідів, тонкий кишечник, фторид натрію.

Мищенко А.В. Энергетический метаболизм тонкого кишечника при острой интоксикации фторидом натрия и применение гипербарической оксигенации. Рукопись

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 - патологическая физиология. - Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, 2001.

Диссертация посвящена исследованию энергетического метаболизма и перекисного окисления липидов в тканях тонкого кишечника белый рис при остром пероральном отравление фторидом натрия. исследования проводились в пяти сериях опытов. В первой и во второй сериях опытов животным вводили водный раствор фторида натрия (200 мг/кг) и исследования проводили через 2 и 6 часов (I серия опытов) и 1,3,5,7 и 10 суток (II серия опытов). В третьей , четвертой и пятой сериях затравленный животных подвергали действию гипербарической оксигенации. В третьей и четвертой сериях ГБО применяли однократно (2029 гПа, продолжительность 60 мин.), через 30 мин. после заправки. В пятой серии ГБО применяли по экспериментально разработанной схеме. Определяли в тканях тонкого кишечника белых крыс содержание адениннуклеотидов, рассчитывали энергетический потенциал, определяли показатели тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, активность цитохромоксидазы, показатели гликолиза, активность ферментов антиоксидантной системы и показатели процессов перекисного окисления липидов.

Нами было выявлено, что в динамике острой фтористой интоксикация развиваются существенные нарушения энергетического обмена в стенке тонкого кишечника белых крыс. Острое отравление фторидом натрия при пероральном введении вызвало нарушение энергетического метаболизма. Снизился энергетический потенциал, концентрация аденозинтрифосфатаз, аденозиндифосфат и увеличилась концентрация неорганического фосфата, аденозинмонофосфата. снизилась активность цитохромоксидазы, угнеталось тканевое дыхание, разобшились процессы окисления и фосфорилирования. Острая фтористая интоксикация вызвала интенсификации процессов перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты. Острая фтористая интоксикация вызвала ингибирование процессов гликолиза, характеризующееся снижением концентрации лактата, пирувата и увеличение соотношения лактат/пируват в тканях тонкого кишечника белых крыс.

Применение однократного сеанса гипербарической оксигенации (2029 гПа 60 мин.) через 30 мин. после перорального введения фторида натрия корригировали энергетический метаболизм, что сопровождалось увеличением содержания аденозинтрифосфата, возрастанием энергетического потенциала, Усилилось тканевое дыхание, нормализовались процессы окислительного фосфорилирования, возросла активность цитохромоксидазы, гликолиза, усиливается активность ферментов антиоксидантной защиты и нормализовались процессы перекисного окисления липидов в тканях тонкого кишечника белых крыс. Применение одноразового сеанса ГБО привело к увеличению выживаемости животных.

Многократное применение гипербарической оксигенации по экспериментально разработанной схеме быстрее предупреждала глубокие нарушения энергетического метаболизма в тканях тонкого кишечника белых крыс. Нормализовалась активность цитохромоксидазы, тканевое дыхание, процессы гликолиза и перекрестное окисление липидов, усиливала антиоксидантную защиту и тем самым сокращая восстановительный период. Значительно повысило выживаемость животных.

Гипербарическая оксигенация является эффективным методом коррекции метаболических нарушений в тканях тонкого кишечника белых крыс при остром отравлении фторидом натрия, увеличивает выживаемость животных. Полученные в ходе экспериментов данные могут быть использованы для теоретического обоснования использования ГБО как

эффективного метода в комплексном лечении патологических процессов, сопровождаемых тканевой гипоксии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, перекисное окисление липидов, тонкий кишечник, фторид натрия, энергетический обмен.

Mishenko A.V. Changes of energy metabolism in small intestine under acute intoxication of sodium fluoride with the use of hyperbaric oxygenation - Manuscript.

This thesis is for the academic degree of Candidate of the Medical Sciences by Speciality 14.03.04-Pathologikail Physiology.-A.A.Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2001.

The dissertation is devoted to experimental study energy metabolism and processes of lipid peroxidation (LPO) in small intestines tissues of white rats under acute intoxication with sodium fluoride. It has been revealed that acute intoxication white sodium fluoride led to the energy metabolism disorders, the decreasing of energy potential, ATP-concentration, the increasing of inorganic phosphate concentration and AMP-concentration. The tissue respiration was oppressed, the processes of oxidation and phosphorylation was disconnected. Fluoride intoxication led to lipid peroxidation and the decreasing of activation of processus of glycolysis. It has proved that the use of the single seance of hyperbaric oxygenation (HBO) corrected the energy metabolism, intensified the activity of antioxidant-protective enzymes and normalised LPO processes. The use of HBO according to experimentally worked out schem leads to the more expressed, positive influence upon studied processes and favours their earlier normalization, decreases the time of recovering, enlarges survivle of animals.

Key words: hyperbaric oxygenation, energy metabolism, small intestine, lipid peroxidation, sodium fluorides.

Підписано до друку 18.12.2000. Формат 60x90/16.
Папір офсетний. Друк плоский. Умовн. друкар. арк. 1,0.
Тираж 100 прим. Замовлення №118.
Віддруковано НВП «Укрпромторгсервіс»
м.Полтава, вул. Пушкіна, 103.