

**Організація наукових медичних досліджень
«Salutem»**

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

**МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМИ
РОЗВИТКУ СУЧАСНИХ МЕДИЧНИХ
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК»**

9–10 лютого 2018 р.

Дніпро
2018

НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

ВЛИЯНИЕ ФТОРА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРОКСИДАЦИИ В КРОВИ И СЕРДЦЕ КРЫС

АКИМОВ О. Е.

аспирант кафедры патофизиологии

МИЩЕНКО А. В.

доцент кафедры патофизиологии

КОСТЕНКО В. О.

профессор кафедры патофизиологии

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

г. Полтава, Украина

Фтор является одним из наиболее активных элементов в природе. Соли фтора хорошо всасываются в желудке и кишечнике, а при образовании в желудке плавиковой кислоты (HF) этот процесс ещё больше облегчается за счёт облегченной диффузии.

В литературе имеются упоминания про негативное влияние острой фтористой интоксикации на ткани тонкого кишечника [5; 6; 7; 8]. В этих работах показана способность ионов фтора влиять на тканевое дыхание и снижать способность митохондрий синтезировать АТФ.

В тоже время на территории Украины большую опасность представляет хроническое излишнее поступление фторидов в организм, которое приводит к развитию хронической интоксикации.

Источниками излишнего поступления фторидов в организм могут служить некоторые пищевые продукты (чёрный и зелёный чай, морепродукты, морская рыба). Однако наибольшее количество фторидов поступает в организм с питьевой водой. Фториды могут быть природным компонентом грунтовых вод. Такая ситуация наблюдается в некоторых регионах Полтавской области. Возможно загрязнение фторидами питьевых вод в результате производства алюминия (г. Николаев).

При развитии хронической фторидной интоксикации происходят изменения в функционировании цикла оксида азота (NO). В наших работах показана способность ионов фтора увеличивать продукцию NO как NO-синтазным механизмом, так и нитрит-редуктазным механизмом [10]. В крови крыс так же отмечается повышенная продукция NO [2]. Однако из данных литературы известно, что не только количество, но и источник NO играют важную роль в развитии патологических процессов [4].

На сегодняшний момент не достаточно изучено влияние хронической фторидной интоксикации на процессы пероксидации в крови и сердце крыс.

Целью нашей работы было изучение влияния хронической фторидной интоксикации на концентрацию веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактантов) в крови и сердце крыс, содержание окислено-модифицированных белков (ОМБ) в сердце крыс.

Материалы и методы. Опыт проведен на 23 крысах линии «Вистар». Животные были разделены на 2 группы: первая – интактные животные ($n=10$), которым вводили внутривенно раствор натрия хлорида 0,9% на протяжении 30 дней; вторая – животные которым каждый день вводили 10 мг/кг фторида натрия внутривенно на протяжении 30 дней ($n=13$). Все манипуляции проводились согласно «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей». Вывод животных из эксперимента осуществлялся под тиопенталовым наркозом. Биохимические исследования проводились в цельной крови и 10% гомогенате тканей сердца.

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали исходя из количества ТБК-реактантов [9] и их приростом после инкубации в железосаскорбатном буферном растворе, для оценки состояния неферментативных антиоксидантов (АО). Содержание ОМБ определяли по методу Дубининой Е. Е. [3]. Спектрофотометрические исследования проводились на спектрофотометре Ulab 101.

Полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи программы Microsoft Excel из набора программ Microsoft Office, а именно расширения Microsoft Excel – RealStatistics 2007. Данные, распределение которых было нормальным (Гауссовым), подвергались параметрическому дисперсионному анализу (ANOVA) с последующими парными сравнениями с помощью t -критерия Стьюдента. При распределении отличным от нормального использовался непараметрический метод анализа по методу Крускала-Уолиса, с последующим сравнением по Манну-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Хроническая фторидная интоксикация увеличивает концентрацию ТБК-реактантов в крови крыс до инкубации на 34,18% относительно интактной группы животных. Прирост ТБК-реактантов в крови увеличивается на 56,12%.

Концентрация ТБК-реактантов до инкубации в сердце крыс увеличивается на 25%. Прирост ТБК-реактантов в сердце после инкубации увеличивается на 102,02%. Содержание ОМБ увеличивается на 53,74%.

Усиление процессов ПОЛ в крови и сердце может быть объяснено увеличением продукции супероксидного анион-радикала (O_2^-), что было отмечено в наших предыдущей работе в слизистой оболочке желудка крыс [1] на фоне снижения активности антиоксидантной системы. Согласно полученным результатам интегральный показатель активности неферментативных антиоксидантов (прирост ТБК-реактантов) уменьшается в крови и сердце, что позволяет сделать предположение о том, что в крови и сердце крыс также происходит избыточная продукция O_2^- .

Причиной избыточной продукции ионами фтора O_2^- может служить избыточная активация под воздействием ионов фтора различных изоформ NO-синтазы. Оксид азота, хоть и является регулятором продукции O_2^- [11], в избыточных количествах может привести к разобщению NO-синтаз со своим субстратом и переключению NO-синтаз на продукцию O_2^- .

Изучение влияния ионов фтора на тканевое дыхание в работах А. В. Мищенко и А. Г. Костенко показало, что фториды способны угнетать синтез АТФ и

інтенсивність тканевого дихання [6], приводя к розобцненню цитохромов митохондрий со своим субстратом. В случае падения сродства цитохромов с субстратом возможна избыточная продукция O_2^- от митохондриальной электронно-транспортной цепи.

Вывод: ионы фтора усиливают процессы деструкции биологических полимеров путём снижения активности АО и увеличения продукции $\cdot O_2^-$.

Использованная литература:

1. Акимов О.Е. Генерация свободных радикалов и процессы пероксидного окисления липидов в слизистой оболочке желудка крыс в условиях сочетанной нитратной и фторидной интоксикации. / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2016. – № 3. – С. 42-46.
2. Акімов О.Є. Функціонування аргіназного та NO-синтазного шляху метаболізму L-аргініну в крові щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та застосування суспензії нанодисперсного кремнезему / О.Є. Акімов, І.О. Ковальова, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2016. – Т. 16, – № 1. – С. 169-173.
3. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
4. Костенко В.О. Механізми порушення окисних процесів в тканинах при надлишковому утворенні оксиду азоту з екзогенних попередників / В.О. Костенко, А.Г. Костенко, С.В. Денисенко, О.П. Оренчук, О.В. Щіров, Л.Ю. Глебова, А.В. Міщенко // Клін. та експ. патол. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 202-204.
5. Міщенко А.В. Вплив гострої фтористої інтоксикації на зміну активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишківника білих щурів / А.В. Міщенко, А.Г. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – №2. – С. 409-410.
6. Міщенко А.В. Зміна тканинного дихання та окисного фосфорилювання в тканинах тонкого кишечника і печінки білих пацюків під впливом фтористої інтоксикації та радіації / А.В. Міщенко, А.Г. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001. – № 2. – С. 329-331.
7. Міщенко А.В. Зміни вмісту аденіннуклеотидів у тканинах тонкого кишечника та печінки білих щурів при фтористій інтоксикації та впливу іонізуючої радіації / А.В. Міщенко, А.Г. Костенко, Л.Ю. Глебова // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001. – № 2. – С. 329-331.
8. Міщенко А.В. Механізми пошкодження клітки при фтористій інтоксикації / А.В. Міщенко // Вісник проблем біології і медицини. – 1999. – № 6. – С. 36-39.
9. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
10. Akimov O.Ye. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Ukr. Biochem. J. – 2016. – Vol. 88, – № 6, – P. 70-75.
11. Romero-Puertas M.C. Nitric oxide level is self-regulating and also regulates its ROS Partners / M.C. Romero-Puertas, L.M. Sandalio // Front. Plant. Sci. – 2016. – Vol. 7. – Is. 316. – P. 1-6.