

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ ЗА СУДОМНОГО СИНДРОМУ

©Л. Л. Аршиннікова, Л. І. Антоненко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Епілепсія належить до числа найбільш поширених нервово-психічних захворювань, які характеризуються складним механізмом розвитку та синдромологічною неоднорідністю. Незважаючи на фундаментальність досліджень, багато аспектів патогенезу судомного синдрому вивчені недостатньо.

Метою даної роботи було дослідження особливостей енергетичного обміну в міокарді 28 щурів у динаміці електросудомного шоку (ЕСШ), який моделювали шляхом дії електричного струму силою 50 мА впродовж 0,5 с. 1 раз на тиждень протягом 3-х місяців. Рівень аденілових нуклеотидів (АН) визначали методом високовольтного електрофорезу на папері з наступною спектрофотометрією при довжині хвилі 260 та 290 нм. Аденілатний енергетичний заряд Аткинсона (АЕЗ) розраховували за формулою: $АЕЗ = (АТФ + 1/2 АДФ) / (АТФ + АДФ + АМФ)$. Індекс фосфорилювання (ІФ) – за співвідношенням: $ІФ = АТФ / (АДФ + АМФ)$.

Через 1 місяць після відтворення ЕСШ рівень АТФ, АДФ і АМФ не змінюється. Тим не менше, достовірно знижені майже всі розрахункові показники: АТФ/АДФ (на 33 %), АЕЗ (на 11 %), ІФ (на 35 %) порівняно з контролем. Через 3 місяці після моделювання ЕСШ відмічено значне достовірне зменшення кількості АТФ (на 43 %) і суми АН (на 28 %) порівняно з інтактною групою, та зниження АДФ (на 21 %) і суми АН (на 16 %) порівняно з групою тварин через 1 місяць після відтворення ЕСШ.

Таким чином, в міокарді щурів при експериментальному ЕСШ виявлено пригнічення енергетичного обміну та виснаження запасів АТФ, що свідчить про роз'єднання окиснення і фосфорилювання в дихальному ланцюзі мітохондрій та про активацію менш ефективних шляхів вироблення енергії. Найбільш значні порушення біоенергетичних процесів спостерігаються через 3 місяці після моделювання патологічного процесу.

ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ АЛЕЛЬНИХ ВАРІАНТІВ ПРОМОТОРУ ГЕНА МАТРИКСНОГО GLA-ПРОТЕЇНУ (MGP) У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ (ГКС) В УКРАЇНСЬКІЙ ПОПУЛЯЦІЇ

©О. В. Атаман, В. Ю. Гарбузова, Є. І. Дубовик

Сумський державний університет

Хвороби серця, зумовлені атеросклеротичними ураженнями вінцевих судин, належать до категорії мультифакторіальних (полігенних), у виникненні яких важливе значення мають як дія несприятливих чинників довколишнього середовища, так і спадкова схильність. До вивчення останньої прикута сьогодні увага багатьох лабораторій світу, що вивчають роль поліморфізму генів у виникненні патологічних процесів і хвороб.

Метою нашого дослідження став пошук зв'язку між різними алельними варіантами промотору гена MGP і ймовірністю розвитку ГКС. Дослідження проведено із використанням венозної крові 115 хворих з гострим коронарним синдромом (81,7 % чоловіків і 18 % жінок) віком від 40 до 83 років (середній вік $58,5 \pm 0,7$ роки) і 110 практично здорових донорів. ДНК з неї виділяли, використовуючи набори «Изоген» (Росія). Методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом дов-

жини рестрикційних фрагментів визначали T⁻¹³⁸>C поліморфізм промотору. Для цього ампліфікували ділянку промотору вказаного гена за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sense) – 5'-AAGCATACGATGGCCAAAACCTTCTGCA-3' і зворотного (antisense) – 5'-GAACTAGCATTGGAACCTTTCCCAACC-3'. Ампліфікація фрагмента промотору складалася з 33 циклів: денатурація – 94 °C (30 с), гібридизація праймерів – 57 °C (1 хв) і елонгація – 72 °C (1 хв). 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37 °C протягом 18 годин з 3 ОД рестриктази *BseNI*. Якщо в -138 позиції гена MGP містився тимін, ампліфікат, який складався з 142 пар основ, розщеплювався рестриктазою *BseNI* на два фрагменти – 118 і 24 пари основ. У разі заміни тиміну на цитозин сайт рестрикції для *BseNI* втрачався і утворювався один фрагмент розміром 142 пари основ. Алельний поліморфізм промотору гена MGP G⁻⁷→A визначали також шляхом ампліфікації фрагмента і наступної

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів» рестрикції. Послідовність нуклеотидів у специфічних праймерах була такою: прямий (sense) – 5'-CTAGTTCAGTGCCCAACCCCTTCCCCACC-3', зворотний (antisense) – 5'-TAGCAGCAGTAGGGAGAGAGGCTCCCA-3'. Ампліфікація фрагмента, що містив стартову ділянку, складалася з 33 циклів: денатурація – 94 °C (50 с), гібридизація праймерів – 64,5 °C (45 с) і елонгація – 72 °C (1 хв). Для рестрикційного аналізу 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37 °C протягом 18 годин з 2 ОД рестриктази *NcoI*. Якщо в –7 позиції гена *MGP* містився гуанін, ампліфікат, який складався з 500 пар основ, розщеплювався рестриктазою *NcoI* на два фрагменти – 240 і 260 пар основ. У разі заміни гуаніну на аденін сайт рестрикції для *NcoI* втрачався і візуалізувався один фрагмент завдовжки 500 пар основ. Одержані результати опрацьовували статистично з використанням програми Excel 2000. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Значення $P < 0,05$ вважали достовірним. Генотипування хворих із ГКС по двох сайтах гена *MGP* і порівняння одержаних даних з результатами рестрикційного аналізу в контрольній групі дало змогу встановити, що співвідношення нормальних гомозигот, гетерозигот і гомозигот із мінорним алелем при аналізі T⁻¹³⁸→C поліморфізму промотору складало у хворих з ГКС: 59,8 %, 32,7 %, 7,5 %, а в контрольній групі – 58,7 %, 36,7 %, 4,6 % ($P > 0,05$). Частота алельних варіантів при вивченні G⁻⁷→A поліморфізму становила, відповідно, 42,1 %, 45,6 %, 12,3 % і 41,8 %, 54,5 %, 3,6 % ($P < 0,05$). Таким чином, достовірні відмінності при порівнянні з контрольною групою було встановлено лише для G⁻⁷→A поліморфізму промотору. У хворих з ГКС мінорний («патологічний») варіант A/A виявляли в 3,4 раза частіше, ніж у здорових донорів. Одержані дані дозволяють стверджувати, що A/A-варіант промотору гена *MGP* (G⁻⁷→A поліморфізм) асоційований зі збільшення ризику розвитку гострого коронарного синдрому в українській популяції. Отримані результати можуть бути покладені в основу виявлення людей, схильних до розвитку ГКС, з метою своєчасної профілактики цієї хвороби і запобігання розвитку її ускладнень.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ПАТОГЕНЕЗІ ДІЇ СВИНЦЮ

©О. Л. Апихтіна¹, А. В. Коцюруба², Ю. П. Коркач³, Л. М. Сокурено⁴,
Т. Р. Скибінська⁴

¹ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

²Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України

³Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України

⁴Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

При дії важких металів, у тому числі свинцю, на організм ссавців та людини спостерігається активація вільнорадикальних процесів і розвиток оксидативного стресу. Свинець здатний стимулювати процеси генерації вільних радикалів, одночасно знижуючи їх нейтралізацію антиоксидантною системою. У результаті таких зрушень окислювальний стрес і пошкодження макромолекул ДНК і білків, а також стимуляція ПОЛ стають не лише особливістю, але нерідко маркерами свинцевої інтоксикації.

Мета дослідження – з'ясування ролі оксидативного стресу у патогенезі вазотоксичної дії свинцю.

Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 160–180 г. Щурам дослідних груп щоденно вводили 1,53 мг/кг ацетату свинцю на фізіологічному розчині внутрішньоочеревинно протягом 1 місяця, тваринам контрольної групи – фізіологічний розчин. Після припинення експозиції половину тварин знеживлювали шляхом декапітації та проводили дослідження, а реш-

ту утримували в умовах віварію протягом 1 місяця (постекспозиційний період). Після розтину відразу видаляли аорту. У гомогенаті аорти проводили визначення біохімічних показників: пероксиду водню, супероксид-аніону та сечової кислоти. Результати дослідження обраховані на комп'ютері за допомогою стандартного пакета статистичних програм Microsoft Office Excel 2003 (S/N 74017-40-000010-57409).

В аорті щурів після експозиції ацетатом свинцю спостерігалось істотне зростання показників продукції АФК: пероксиду водню у 5 разів, супероксид-аніону у 6,6 раза порівняно із відповідними показниками контрольної групи. У постекспозиційному періоді рівень генерації досліджуваних АФК знижувався, проте їх показники перевищували відповідні контрольні рівні. Як видно із наведених даних, свинець спричиняє підвищення їх утворення АФК в тканинах аорти та може спричинити розвиток оксидативного стресу в організмі дослідних