

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

тварин. Одним із важливих ферментних систем, за участю яких відбувається генерування АФК, є ксантиноксидаза, яка займає центральне місце в окисленні пуринів. Основна її функція полягає в утворенні сечової кислоти із первинних продуктів окислення аденіну і гуаніну. Ксантиноксидаза здатна окислювати оксид азоту в нітрит-аніон, зростання її активності призводить до значної продукції супероксид-аніону. Відомо, що в осіб із патологією серцево-судинної системи спостерігається зростання рівня сечової кислоти в крові – гіперурикемія. Виявлено зворотну кореляцію між концентрацією сечової кислоти в плазмі крові та рівнем вираженості ендотеліальної дисфункції, зокрема за показниками ендотеліальної залежної вазодилатації. Активність ксантиноксидази є лімітуючим фактором утворення сечової кислоти. У щурів дослідної групи в тканинах аорти виявлено значне зростання концентрації сечової кислоти як після експозиції, так і у постекспозиційному періоді.

Узагальнюючи результати проведених досліджень механізмів розвитку вазотоксичної дії свинцю, можна зробити такі висновки:

1. У тканинах аорти експонованих щурів спостерігається зростання продукції активних форм кисню, що спричиняє розвиток оксидативного стресу в організмі та є одним із механізмів розвитку вазотоксичної дії металу.

2. Значну роль у гіперпродукції АФК може відігравати істотне зростання активності ксантиноксидази та індукційної ізоформи синтази оксиду азоту.

3. При дії свинцю в організмі створюються передумови до утворення високотоксичного пероксинітриду внаслідок взаємодії АФК із оксидом азоту та виникнення відносного дефіциту останнього.

4. Наслідком оксидативного стресу та виникнення в організмі відносного дефіциту оксиду азоту є порушення функціональної активності судинної стінки та розвиток ендотеліальної дисфункції.

ВМІСТ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

©М. Л. Байда

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Захворювання бронхолегеневого апарату займають значну питому вагу в клініці внутрішніх хвороб, серед яких чільне місце посідає екзогенний алергічний альвеоліт (АА). Це захворювання важко піддається діагностиці та лікуванню, а також є не до кінця вивченим його патогенез, зокрема роль процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в механізмах розвитку АА. Тому метою нашого дослідження було вивчення вмісту дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) в бронхах морських свинок за умов формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА). Дослідження проводилося на 50 морських свинок (самцях). Виділяли дві групи тварин; перша – 10 морських свинок (контроль), друга – 40 тварин на 24-ту, 34-ту, 44-ту, 54-ту доби ЕАА. Алергічний альвеоліт (АА) відтворювався за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова (1985). ДК в бронхах визначали

за методом В. Г. Гаврилова, М. И. Мишкорудной (1989). Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили за методом Стьюдента. Результати проведених експериментальних досліджень показали, що у тварин на 24-ту і 34-ту доби ЕАА спостерігається зростання ДК і МДА, відповідно, на 23,6 % ($P<0,05$), 25,8 % ($P<0,05$) і 20,3 % ($P<0,05$), 21,5 % ($P<0,05$) навпроти контрольних величин. Пізніше, на 44-ту добу експерименту виявлено також підвищення рівня ДК на 24,8 % і МДА на 25,4 %, а на 54-ту добу АА встановлено подальше зростання вмісту ДК на 34,2 % ($P<0,05$) і МДА на 30,3 % ($P<0,05$) у бронхах порівняно з групою інтактних тварин.

Таким чином, одержані дані свідчать про активізацію вільнорадикального окиснення ліпідів у бронхах морських свинок при експериментальному алергічному альвеоліті.