

стиційного синдрому / В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. Ф. Мислицький та ін. // Одес. мед. журнал. — 2001. — № 6. — С. 30-33.

27. *Border Wayne A., Noble Nancy A.* Interactions of transforming growth

factor- $\beta$  and angiotensin II in renal fibrosis // *Hypertension.* — 1998. — Vol. 31, N 1. — P. 181-188.

28. *Біохімічні основи ниркового канальцево-інтерстиційного балансу* / М. В. Халатурник, Ю. Є. Роговий,

Є. С. Степанова та ін. // *Бук. мед. вісник.* — 2001. — Т. 5, № 2. — С. 197-199.

29. *Weber Karl T.* Hormones and Fibrosis: A case for lost reciprocal regulation // *News in physiological sciences.* — 1994. — Vol. 9, N 6. — P. 123-128.

УДК 616.61-092-07.08

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий

ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНИЙ СИНДРОМ — ОСНОВА ШВИДКОГО ПРОГРЕСУВАННЯ І РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ НИРОК

На основі даних літератури обґрунтовано положення про тубуло-інтерстиційний синдром як основу швидкого прогресування та розвитку хронічного патологічного процесу нирок.

**Ключові слова:** нирки, тубуло-інтерстиційний синдром.

UDC 616.61-092-07.08

V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy

TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME IS A BASIS FOR RAPID PROGRESSING AND DEVELOPMENT OF A CHRONICAL PATHOLOGICAL PROCESS IN THE KIDNEY

On the basis of literature data the tubulo-interstitial syndrome was considered as a basis for rapid progressing and development of a chronic pathological process in the kidney.

**Key words:** kidney, tubulo-interstitial syndrome.

УДК 547.427.1+616-089.882+546.48

Г. М. Ерстенюк, канд. біол. наук,

Ю. І. Губський, чл.-кор. АМН України, д-р мед. наук

## СТАН ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН ПРИ КОРЕКЦІЇ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ УНІТІОЛОМ

*Івано-Франківська державна медична академія,  
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

Важкі метали належать до екоцидних і біоцидних ксенобіотиків, яким притаманна висока біохімічна активність і токсичність. Згідно з літературними даними, у майбутньому важкі метали можуть стати більш небезпечними, ніж відходи атомних електростанцій, і посісти перше місце за небезпекою чи розділити його з пестицидами. У зв'язку з цим являє інтерес дослідження впливу цих токсикантів на живі організми і пошуки засобів антидотної терапії.

До найбільш небезпечних важких металів зараховують кадмій, токсичність якого підтверджують літературні дані [1-4]. Виявлено як специфічні, так і неспецифічні зміни в людському організмі під дією кадмію: зниження маси тіла, порушення функції нирок і печінки, зміни в кістковій тканині. У клітинах кадмій проникає до мітохондрій, ядра, лізосом, бло-

кує SH-групи ферментів, впливає на проникність клітинної мембрани. Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, первинну локалізацію біохімічних ушкоджень, які пов'язані з токсичною дією кадмію, не встановлено.

Оскільки в науковій літературі є дані щодо високої концентрації кадмію в еритроцитах [5] і виявлено тенденцію до накопичення в процесі кадміозу, важливими, на нашу думку, є дослідження функціонального стану еритроцитів. Проведені раніше [8; 9] дослідження свідчать про вірогідні зміни системи еритроциту і деяких метаболічних процесів у еритроциті під дією іонів кадмію. Еритроцити одними з перших включаються у формування реакції організму у відповідь на ушкодження, тому за їх метаболічними порушеннями роблять висновки про глибину патологічного процесу. Провідна роль у

підтримуванні гомеостазу організму в цілому і еритроцитів зокрема належить еритроцитарній мембрані. Встановлено, що мембрана еритроцитів за своєю будовою подібна до клітинних мембран внутрішніх органів. У зв'язку з цим, досліджуючи вплив на мембрану еритроцитів, можна опосередковано оцінювати стан клітинних мембран внутрішніх органів. Зважаючи на це, метою нашого дослідження було вивчення стану еритроцитарних мембран у процесі експериментальної кадмієвої інтоксикації та при корекції її унітіолом.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на нелінійних щурах-самцях масою 140-180 г, які були поділені на три групи: I група — інтактні тварини, II група — тварини, яким внутрішньом'язово вводили хлорид кадмію ( $CdCl_2$ )

Зміни параметрів кислотних еритрограм за умов корекції кадмієвої інтоксикації унітіолом,  $M \pm m$ 

Показники	Інтактні тварини	CdCl <sub>2</sub>	CdCl <sub>2</sub> + унітіол
Час гемолізу, хв	7,71±0,23	11,05±0,04*	11,64±0,15*
Час максимуму гемолізу, хв	4,29±0,11	7,07±0,02*	6,10±0,07*
Сферуляція, %	24,54±0,23	16,82±0,06*	21,40±0,12*
Низькостійкі, %	9,00±0,05	4,95±0,06*	5,59±0,09*
Середньостійкі, %	54,04±0,39	43,99±0,16*	50,53±0,10*
Підвищеної стійкості, %	24,42±0,52	32,75±0,15**	21,68±0,07*
Високостійкі, %	0,80±0,02	1,51±0,03*	0,75±0,03

Примітка. \* —  $P < 0,01$ ; \*\* —  $P < 0,001$  порівняно з інтактною групою тварин.

протягом 10 днів дозою 1200 мкг/кг маси тіла, III група — тварини, яким після хлориду кадмію вводили унітіол дозою 5 мкг/кг маси тіла протягом 14 днів. Тварин утримували на звичайному раціоні віварію. Матеріал для дослідження забирали під легким ефірним наркозом на 14-ту добу після завершення введення CdCl<sub>2</sub>.

Кислотну резистентність еритроцитарних мембран визначали за методом Терскова і Гітельсона [6].

Екстракцію ліпідів і газохроматографічний аналіз спектра жирних кислот ліпідів проводили на газовому хроматографі «Цвет» в ізотермічному режимі з полум'янізаційним детектором за методикою, описаною в літературі [7]. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали частки кислот у відсотках. У жирнокислотному складі еритроцитів було ідентифіковано такі інформативні жирні кислоти (ЖК): C<sub>16:0</sub> — пальмітинова, C<sub>18:0</sub> — стеаринова, C<sub>18:1</sub> — олеїнова, C<sub>18:2</sub> — лінолева, C<sub>18:3</sub> — ліноленова, C<sub>20:4</sub> — арахідонова, C<sub>20:3</sub> — ейкозотрієнова, C<sub>16:1</sub> — пальмітоолеїнова. Визначали суму насичених, ненасичених (НЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК).

Отримані експериментальні дані обробляли статистично з використанням коефіцієнта Стьюдента за стандартною методикою.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених нами досліджень свідчать про те, що в процесі кадмієвої інтоксикації спостерігається зміна кислотної резистентності у бік високостійких еритроцитів з одночасним зниженням рівня низько- і середньостійких клітин (таблиця). Аналіз кислотних еритрограм щурів за умов корекції кадмієвої інтоксикації унітіолом свідчить про менш

виражені зміни в популяції еритроцитів порівняно з тваринами, які не отримували антидотну терапію. Зокрема, рівень середньостійких еритроцитів у III групі тварин становив (50,53±0,10) %, (43,99±0,16) % — у II групі і (54,04±0,39) % — в інтактних тварин. Вміст високостійких еритроцитів за умов інтоксикації кадмієм зростає в 1,9 разу, а рівень еритроцитів підвищеної стійкості відповідно — в 1,3 разу. Порівняльний аналіз вмісту цих груп еритроцитів за умов корекції унітіолом свідчить про те, що рівень високостійких клітин не зазнав вірогідних змін, а рівень еритроцитів підвищеної стійкості становив (21,68±0,07) % при (24,42±0,52) % у здорових тварин.

Правобічне зрушення еритрограм за умов кадміозу може свідчити про підвищення у крові вмісту «молодих» форм еритроцитів і ретикулоцитів, стійких до дії кислих буферних розчинів, незважаючи на зменшення загальної кількості еритроцитів у крові. Проведені нами дослідження [9] свідчать про зменшення кількості еритроцитів на 14-ту добу після завершення введення CdCl<sub>2</sub> до (3,99±0,04)·10<sup>12</sup> /л при (4,43±0,06)·10<sup>12</sup> /л в інтактних тварин. Очевидно, зменшення загальної кількості еритроцитів може бути зумовлене гемолізом еритроцитів, а серед функ-

ціонуючих у крові еритроцитів відбуваються зміни, які супроводжуються перерозподілом вмісту окремих груп червонокривців.

Стійкість еритроцитів до дії гемолітика зумовлюється не тільки змінами у системі еритропоезу, але й модифікацією мембранних компонентів клітин, які спостерігаються при оксидативному стресі, що розвивається при надходженні в організм солей важких металів, а також метаболічними змінами в еритроциті. Оскільки руйнування еритроцитів у кислому середовищі зумовлене перш за все проникненням протона H<sup>+</sup> через плазматичну мембрану еритроцитів, то осмотичний лізис залежить значною мірою від стану окиснення ліпідних компонентів плазматичних мембран. Особлива роль у цьому процесі належить довголанцюговим жирним кислотам, які є активаторами гемолізу еритроцитів. Чим більше подвійних зв'язків у молекулах ліпідів, тим легше вони піддаються процесам перекисного окиснення, впливаючи на функціонування клітинних мембран.

Проведені нами дослідження жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів за умов кадміозу (рисунок) свідчать про зростання рівня ПНЖК. Вміст цих кислот у процесі кадміозу вірогідно зростає за рахунок ейкозотрієнової кис-

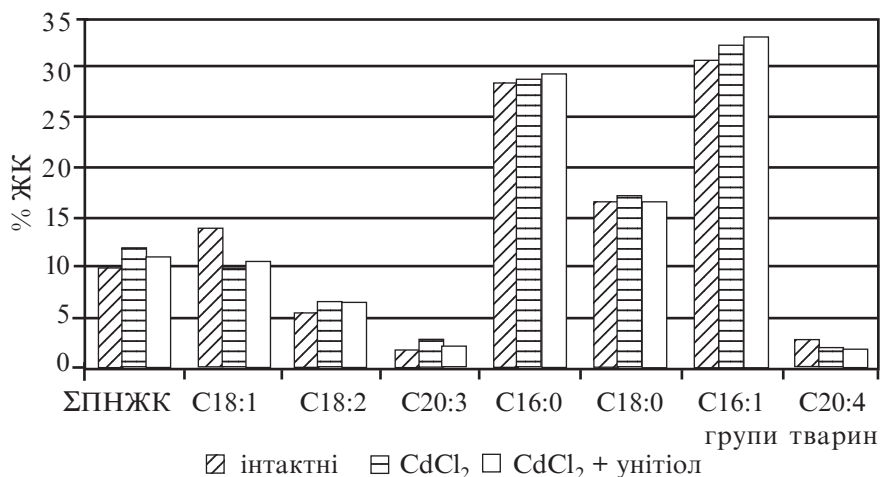


Рисунок. Вміст окремих жирних кислот ліпідів еритроцитів за умов корекції кадмієвої інтоксикації унітіолом

лоти (в 1,8 разу порівняно з інтактними тваринами), що синтезується з олеїнової кислоти, рівень якої істотно знижується. Поряд з цим спостерігається зниження рівня арахідонової кислоти, що може бути зумовлене не тільки використанням арахідонової кислоти, але й порушенням синтезу її з лінолевої кислоти, оскільки рівень останньої зростає в процесі кадміозу. Що ж до насичених жирних кислот, то слід відмітити зростання вмісту стеаринової кислоти до (17,2±0,4) % при (16,6±0,5) % в інтактних тварин, що зменшує здатність мембрани еритроцитів до деформації.

Порівнюючи жирнокислотний склад ліпідів еритроцитів за умов корекції кадмієвої інтоксикації та у нелікованих тварин, слід відмітити, що в спектрі жирних кислот сума поліненасичених жирних кислот не знає вірогідних змін (10,6±0,5 % при 10,1±0,15 % в інтактних тварин) на відміну від тварин II групи (12,0±0,3 %); спостерігаються менш виражені зміни вмісту олеїнової кислоти: (10,3±0,7) % при (9,7±0,2) % (CdCl<sub>2</sub>) і (14,3±0,5) % в інтактних тварин. Вміст стеаринової кислоти дорівнює рівню показників контрольної групи тварин — (16,7±0,5) %.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про

суттєві зміни жирнокислотного складу ліпідів мембран еритроцитів за умов інтоксикації кадмієм, що зумовлюють порушення їх проникності та стійкості, призводять до втрати деформабельності еритроцита і здатності ефективно доставляти кисень до тканин організму.

При корекції кадміозу унітіолом спостерігається тенденція до стабілізації жирнокислотного складу еритроцитарних ліпідів, що в свою чергу відіграє важливу роль у підтриманні функціональної здатності мембрани еритроцитів. Отже, інтерес являє дослідження впливу унітіолу на інші ланки метаболізму в еритроциті за умов інтоксикації важкими металами.

### Висновки

Встановлено, що в процесі експериментальної кадмієвої інтоксикації спостерігаються порушення структури і функцій мембран еритроцитів, про що свідчать зміни жирнокислотного складу еритроцитів і зростання відносного вмісту еритроцитів підвищеної стійкості на фоні зниження відносного вмісту низько- і середньостійких клітин та загальної кількості еритроцитів у крові.

Використання унітіолу зумовлює стабілізацію досліджуваних параметрів, що дає

підстави для подальшого дослідження його впливу на систему еритроциту при інтоксикації кадмієм.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гигиеническая наука: перспективы развития / Е. И. Гончарук, Ю. И. Кундиев, А. М. Сердюк и др. // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 3. — С. 407-415.
2. Николаев В. А., Лебеденко И. Ю. Токсикология кадмия // Проблемы стоматол. и нейростоматол. — 1999. — № 1. — С. 48-53.
3. Оценка опасности промышленных отходов, содержащих тяжелые металлы / Н. В. Русаков, Л. Х. Мухамбетова, Н. В. Пиртахия и др. // Гигиена и санитария. — 1998. — № 4. — С. 27-30.
4. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин и др. // Журн. АМН України. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 87-95.
5. Богомазов М. Я., Волкова Н. А. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления в организм // Гигиена и санитария. — 1984. — № 5. — С. 95-98.
6. Заводник И. В., Пилецкая Т. П. Кислотный лизис эритроцитов человека // Биофизика. — 1997. — Т. 42, вып. 5. — С. 1106-1112.
7. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гычка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Вретик, С. Н. Рева // Укр. кардиол. журн. — 1998. — № 7-8. — С. 50-52.
8. Губський Ю. І., Ерстеньок Г. М. Система «лактатдегідрогеназа-метгемоглобін» та окиснювальна модифікація білків еритроцитів за умов кадмієвої інтоксикації // Мед. хімія. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 9-12.
9. Ерстеньок Г. М. Вплив хлориду кадмію на систему еритроциту // Експерим. фізіол. та біохім. — 2002. — № 2. — С. 25-29.
10. Антидотная эффективность ресинтезированного унитиола / Ю. Н. Максимов, Е. П. Краснюк, В. М. Овруцкий и др. // Совр. проблемы токсикологии. — 2000. — № 1. — С. 34-37.

УДК 547.427.1+616-089.882+546.48

Г. М. Ерстенюк, Ю. І. Губський

#### СТАН ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН ПРИ КОРЕКЦІЇ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ УНІТІОЛОМ

Досліджували параметри кислотних еритрограм шурів при експериментальній кадмієвій інтоксикації (1200 мкг хлориду кадмію ( $\text{CdCl}_2$ ) на 1 кг маси тіла протягом 10 днів). Матеріал для дослідження забирали на 14-ту добу після завершення введення  $\text{CdCl}_2$ . Дослідження показали, що при кадмієвій інтоксикації порушуються параметри кислотних еритрограм, підвищується кислотна резистентність плазматичної мембрани еритроцитів. Газохроматографічний аналіз ліпідів еритроцитів вказує на порушення жирнокислотного складу еритроцитів. Застосування унітіолу зумовлює часткову нормалізацію досліджуваних показників, що дозволяє використовувати унітіол для корекції кадмієвої інтоксикації.

**Ключові слова:** кадмієва інтоксикація, еритроцити, кислотний гемоліз, газохроматографічний аналіз, унітіол.

UDC 547.427.1+616-089.882+546.48

G. M. Erstenyuk, Yu. I. Gubsky

#### THE STATE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AFTER CORRECTION OF CADMIUM INTOXICATION WITH UNITIOL

The parameters of acid erythrograms were studied in rats under experimental cadmium intoxication (1200 mkg of cadmium chloride per 1 kg of body mass were injected during 10 days). The material for the investigation was taken on the 14th day after the last injection of  $\text{CdCl}_2$ . It has been established that in the result of cadmium intoxication the parameters of acid erythrograms are broken and acid resistance of erythrocytes plasmic membrane increases. Gasochromatographic analysis of the erythrocyte lipids has indicated the disturbance of fat — acid composition of the erythrocytes. The use of Unitiol leads to the partial normalisation of the indexes under investigation that proves its application for correction of cadmium intoxication.

**Key words:** cadmium intoxication, erythrocytes, acid hemolysis, gasochromatographic analysis, unitiol.

УДК 616.379-008.64-07:616.155.2-008.1-07

Н. О. Сибірна, канд. біол. наук, доц.,

О. Р. Кулачковський, канд. біол. наук

## ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА ІНГІБІТОРІВ NO-СИНТАЗИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ ПРИ ІНСУЛІНОЗАЛЕЖНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

*Львівський національний університет ім. Івана Франка*

Мікро- та макроангіопатії, які розвиваються при цукровому діабеті (ЦД), поряд із прискореним прогресуванням атеросклерозу супроводжуються порушенням кровообігу та підвищеним ризиком тромбозу і можуть бути причиною раптової смерті. Найважливішими функціональними змінами, що спричинюють ангіопатії, є підвищення проникності судинної стінки, гемодинамічні розлади, зміни в'язкості крові та порушення адгезивної й агрегаційної здатності тромбоцитів, які залежать від їх морфофункціонального стану.

Доведено незаперечну роль гіперглікемії у розвитку діабетичних судинних ускладнень. Ушкоджуючу дію гіпергліке-

мії, як правило, пов'язують з активацією певних біохімічних процесів: неферментативне глікозилювання білків, поліоловий шлях метаболізму глюкози, пряма глюкотоксичність [1].

Неферментативне глікозилювання білків — це реакція між глюкозою і залишками лізину циркулюючих або структурних білків, що не потребує присутності специфічних ферментів [2]. Глікозильовані білки і субстрати стають більш чутливими до впливу на них вільних радикалів, які утворюються внаслідок окиснювального стресу, що виникає при ЦД. Для припинення реакції неферментативного глікозилювання в експериментальних дослідженнях з кінця

80-х років минулого століття з успіхом використовують препарат аміногуанідин (АГ), який необоротно реагує з карбоксильними групами зворотних продуктів глікозилювання (шифові основи та продукти Амадори), чим, власне, і зупиняє цей процес.

У публікаціях останніх років є повідомлення про те, що АГ має протекторну дію при розвитку нефропатії при стрептозотозинному діабеті [3], а також може виступати у ролі фармакологічного інгібітора ретинопатії за умов алоксанового діабету [4]. У деяких наукових працях аміногуанідину надається статус антиоксиданта [5]. Але АГ цікавий ще й тим, що він є селективним інгібітором індукцибель-