

Кількісні показники зворотного зв'язування ДНОК з білками сироватки крові в умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування Les-13

Показники комплексотворення	Інтактна група	Термін дослідження, год					
		Контрольна група			Дослідна група		
		1	6	24	1	6	24
K_{ac} , моль ⁻¹ ·х10 ⁶	1,250	0,696	0,723	—*	0,714	0,813	1,259
N	9	5	5	—*	6	6	7

Примітка. * — групи не було досліджено у зв'язку із загибеллю тварин до зазначеного терміну.

кількості при даній патології мозку і конкурентно взаємодіють з тест-лігандом за зв'язування з транспортними протеїнами. Імовірніше за все, це можна пояснити конформаційною перебудовою молекул сироваткових білків, внаслідок чого збільшується кількість зв'язувальних центрів, які здатні з більш високим ступенем спорідненості зворотно взаємодіяти в крові з лігандами; також можна припустити, що сплука, яка вивчається, знижує кількість токсичних продуктів, які утворюються при ішемії головного мозку.

2. Методом рівноважного діалізу доведена виражена здатність Les-13 модифікувати процес біотранспорту низькомолекулярних речовин в умовах гострої ішемії головного мозку шляхом підвищення K_{ac} комплексу «білок — ліганд» і кількість зв'язувальних центрів білкових молекул.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. В 2-х частях. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 406 с.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
3. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2002. — 567 с.
4. Экспериментальне вивчення взаємодії лікарських засобів із сироватковим альбуміном: Метод. рекомендації / В. Д. Лук'яничук, Д. С. Кравець, Д. М. Болгов та ін. — К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. — 31 с.

5. Коробков А. А. Комплексообразующие свойства сывороточных белков при синдроме длительного раздавливания и их модификация пентоксифиллином // Буковин. мед. журнал. — 2001. — Т. 5, № 1. — С. 170-173.

6. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Динамическая структура сывороточного альбумина при взаимодействии с низкомолекулярными токсическими агентами // Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 4. — С. 62-67.

7. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Механизм конформационной адаптации альбумина к лигандам различного химического строения // Биохимия. — 1983. — № 4. — С. 645-651.

8. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Изменение токсичности и степени сродства к сывороточному альбумину в процессе метаболизма ядов // Докл. АН УССР. — 1981. — Сер. Б, Т. 3. — С. 73-76.

9. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.

10. Лук'яничук В. Д., Бибики О. Ю. Вплив комбінованого застосування тіотріазоліну з ацелізіном на динаміку змін комплексотворюючих властивостей сироваткових білків при церебральному ішемічному інсульті // Клін. фармація. — 2001. — № 3. — С. 75-77.

11. Лук'яничук В. Д., Кравець Д. С. Метод определения динитроортокрезола в органах и тканях // Совр. проблемы токсикологии. — 1999. — № 4. — С. 39-40.

12. Лук'яничук В. Д., Лесик Р. Б., Оглобліна М. В. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності потенційних церебропротекторів серед похідних тіазолідину на моделі гострої ішемії головного мозку // Фарм. журнал. — 2003. — № 6. — С. 51-57.

13. Опрацювання оптимального режиму дозування потенційного церебропротектора 5-фенілпропеніліден-2-тіоксо-4-оксотіазолідин-3-ацетат натрію на моделі гострої ішемії головного мозку / М. В. Оглобліна, Р. Б. Лесик, В. Д. Лук'яничук, Б. С. Зіменковський // Фарм. журнал. — 2004. — № 3. — С. 94-99.

14. Чеггер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. — Бухарест: Изд-во акад. Соц. Респ. Румынии, 1975. — 156 с.

УДК 612.46:612.017.2

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. В. Степанчук

ЗМІНИ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ

Буковинська медична державна академія, Чернівці

Вступ

Відомо, що різні екзогенні чинники можуть викликати суттєві зміни у біологічних рит-

мах людського організму [1–3]. При цьому характер порушень біоритмів відображає рівень перебігу патологічного процесу, а також ступінь небезпеки

відповідного чинника навколишнього середовища [4].

Одним з органів із чіткою хроноритмологічною організацією функцій є нирки [5]. Од-



нак у літературі дуже мало відомостей стосовно місячної біоритмологічної структури функцій нирок як у нормі, так і при різних патологічних станах.

Метою наших досліджень було з'ясувати характер змін місячних хроноритмів екскреторної, іонорегулювальної і кислотовидільної функцій нирок при збільшенні тривалості фотоперіоду.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 96 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160–180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на дві групи: контрольну (n=48) та дослідну (n=48). Перша з них впродовж семи діб перебувала в звичайному світловому режимі (12.00С:12.00Т), а друга — такий же час при постійному освітленні (24.00С:00Т) інтенсивністю 500 лк. Дослідження проводили за умов гіпонатрієвого харчування на 3, 8, 13, 18, 23, 28-му добу місячного циклу.

Функції нирок вивчалися за умов водного індукованого двогодинного діурезу. З цієї метою в кожній групі тварин за 2 год до евтаназії, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Одержану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, після чого відбирали плазму для визначення в ній концентрації електролітів і креатиніну.

Екскреторну функцію нирок оцінювали за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові й білка в сечі, відносної реабсорбції води, екскреції білка. Іонорегулювальну функцію вивчали за показни-

ками екскреції іонів натрію та їх концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіона, фільтраційного заряду та кліренсу іонів натрію, величин його проксимального та дистального транспорту. Кислотовидільну функцію характеризували за концентрацією активних іонів водню в сечі, а також за екскрецією активних іонів водню, титрованих кислот і аміаку. Показники ниркових функцій розраховували за формулами [6; 7]. Результати обробляли статистичним методом «Косинораналізу», а також параметричними методами варіаційної статистики [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати підтверджують, що для інтактних тварин характерна чітка місячна організація екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок, яка віддзеркалює фізіологічну збалансованість основних ниркових процесів.

Після семидобового перебування при постійному освітленні у щурів порушується хроноритмологічна організація ниркових функцій із характерними ознаками гломеруло-тубулярних ушкоджень. Виявлено, що найбільш вагомим зрушенням структури місячних хроноритмів відбуваються з боку екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок (таблиця).

Так, хроноритмологічні перебудови екскреторної функції нирок за умов експерименту проявлялися у вірогідному зменшенні діурезу в проміжку від 8-го по 23-й дні місячного циклу. При цьому зміщення акрофази не спостерігали, а батифаза ритму перемістилася з 23-го дня на 18-й і становила (2,020±0,161) мл/2 год/100 г. Привертала увагу суттєві зміни як середньомісячного рівня сечовиділення, так і його амплітуди.

Такі зміни діурезу можна пояснити порушенням фільтраційної функції нирок. Швидкість клубочкової фільтрації знижувалася практично в усі дні досліджуваного періоду, за винятком 3-го (період нового місяця). Хроноритм цього показника набував іншої фазової структури порівняно з контрольною хронограмою, разом з цим мезор і амплітуда ритму залишалися стабільними.

Низький рівень ультрафільтрації спричинив азотемію в період повного місяця. Акрофаза ритму концентрації креатиніну в плазмі крові змістилася з 28-го дня на 23-й, набуваючи величини (75,750±2,711) мкмоль/л, а мініфаза залишилася незмінною. Відмічали також суттєве збільшення середньомісячного рівня і амплітуди коливань хронограми даного показника.

Утримування щурів впродовж семи діб при постійному освітленні призводило до збільшення концентрації іонів калію в сечі в переважній частині експерименту. Мезор зростав майже вдвічі порівняно з інтактними тваринами, хроноритм цього показника набував монотонного характеру відносно контрольної хронограми. Архітектоніка екскреції згаданого катіона була інвертованою щодо структури ритму цієї функції в інтактних щурів, амплітуда калійурезу вірогідно зменшувалася.

Впродовж другої половини циклу Місяця виявляли значне збільшення концентрації білка в сечі, що спричинювало перерозподіл акро- та батифаз і вірогідне зростання мезора й амплітуди коливань даного ритму. Динаміка змін екскреції протеїнів мала дещо інший характер: мезор ритму порівняно з контролем вірогідно зменшувався, амплітуда зростала приблизно в 2,5 рази.

При зміні фотоперіоду порушення механізмів ниркового транспорту іонів натрію від-



Мезор і амплітуда місячних хроноритмів функцій нирок у білих щурів за умов різної тривалості фотоперіоду, $x \pm Sx$, $n=48$

Показники	Група тварин	Мезор	Амплітуда, %
Діурез, мл/2 год/100 г	I	4,03±0,14	9,8±3,2
	II	2,95±0,41; P < 0,05	33,3±6,4; P < 0,01
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	I	6,58±0,57	24,7±8,1
	II	11,04±0,84; P < 0,01	20,7±7,6
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год/100г	I	26,62±2,80	31,0±5,3
	II	30,67±2,03	14,9±4,4; P < 0,05
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	I	60,88±1,02	4,3±1,1
	II	67,32±2,16; P < 0,05	8,4±1,4; P < 0,05
Концентрація білка в сечі, г/л	I	0,067±0,001	1,9±0,1
	II	0,072±0,002; P < 0,05	7,2±0,1; P < 0,001
Екскреція білка, мг/2 год/100 г	I	0,269±0,011	11,0±3,7
	II	0,208±0,015; P < 0,01	28,4±6,5; P < 0,05
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	I	0,83±0,06	18,7±4,8
	II	1,38±0,09; P < 0,001	16,9±5,0
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	I	1,37±0,17	37,9±13,1
	II	1,97±0,20; P < 0,05	39,8±10,7
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	I	127,71±0,31	0,6±0,2
	II	128,44±1,25	2,5±0,8; P < 0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	I	99,91±0,01	0,02±0,01
	II	99,87±0,02	0,050±0,005; P < 0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	I	0,007±0,001	10,50±0,01
	II	0,011±0,002	20,700±0,001; P < 0,001
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год/100 г	I	4,00±0,13	9,7±3,3
	II	2,92±0,41; P < 0,05	33,4±6,5; P < 0,01
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	I	510,44±16,21	9,5±3,2
	II	375,13±54,60; P < 0,05	34,2±6,1; P < 0,01
рН сечі, од.	I	6,60±0,08	3,3±0,9
	II	7,29±0,12; P < 0,001	4,6±1,6
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год/100 г	I	1,16±0,18	42,5±12,1
	II	0,22±0,07; P < 0,001	96,5±31,8
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл Ссг	I	0,46±0,08	46,5±8,5
	II	0,09±0,02; P < 0,01	50,4±11,1

Примітка. Ссг — клубочкова фільтрація; n — кількість тварин; P — коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин; I — інтактні тварини; II — тварини, що сім діб перебували за умов постійного освітлення.

дзеркалювались підвищенням концентрації катіонів цього металу в сечі, а також збільшенням показників натрійурезу, стандартизованих на 100 мкл клубочкового фільтрату в проміжку з 13-го по 28-й дні місячного циклу.

Незважаючи на низьке фільтраційне завантаження нефронів іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція даного катіона при відносно стабільних мезорах і амплітудах залишалася зниженою

протягом більшості днів експерименту, відбувалися зміни фазових структур ритмів відносно контрольних хронограм.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові відрізнялася від показників інтактних тварин: на 8-й і 23-й дні вона збільшувалася, а на 13-й набувала вірогідно менших значень порівняно з контролем (відповідно (124,060±0,810) і (128,130±1,549) ммоль/л (P<0,05)). Реєстрували суттєве зростання амплітуди ритму, його архітектоніка

характеризувалася інверсією щодо хронограм контрольних щурів.

Посилення натрійурезу було спричинено сповільненням як проксимального, так і дистального транспорту даного катіона, яке спостерігалось в більшості проміжків досліджуваного періоду. При цьому середньомісячний рівень реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону істотно зменшувався, а амплітуда втричі збільшувалася.



Десинхроноз кислотовидільної функції нирок впродовж усього періоду спостережень проявився вірогідним збільшенням рН сечі, а також зменшенням екскреції іонів водню. Мезор ритму кислотності сечі суттєво перевищував контрольні показники, а середньомісячний рівень виділення активних іонів водню зменшувався приблизно в'ятро порівняно з інтактними тваринами.

Хроноритми екскреції титрованих кислот і виділення аміаку набували інверсного характеру відносно контрольних хронограм, що при збереженні стабільних мезорів було спричинено перерозподілом їх акрофаз. Вірогідні зміни між величинами першого показника порівняно з контролем реєстрували на 18-й і 23-й день циклу Місяця, а другого — у всі дні, крім 13-го. Середньомісячний

рівень екскреції аміаку, стандартизований за об'ємом клубочкового фільтрату, майже вдвічі перевищував контрольні величини. Амонійний коефіцієнт на кожному етапі експерименту був вірогідно більшим, ніж у групи інтактних щурів, а його мезор також суттєво підвищувався.

Висновки

1. Збільшення тривалості фотоперіоду супроводжується порушенням місячних хроноритмів функціонального стану нирок, які виявляються переважно в досліджувані дні третьої чверті циклу Місяця.

2. При вивченні місячної організації діяльності нирок на фоні збільшення тривалості фотоперіоду найбільш інформативними діагностичними критеріями їх патології є зміна структури ритмів екскреторної та іонорегулювальної функцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дубров А. П. Лунные ритмы у человека. — М.: Медицина, 1990. — 160 с.
2. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000.
3. Brown F. A. Jr. The Biological clock Phenomenon: exogenous timing hypothesis // J. Interdisc. Cycle Res. — 1993. — Vol. 14, N 2. — P. 137-162.
4. Гордієнко В. В., Бойчук Т. М. Онтогенетичні особливості хроноритмів функції нирок у білих щурів // Буковин. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 3-4. — С. 143-147.
5. Пишак В. П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1985. — 32 с.
6. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.
7. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авицenum, 1981. — 344 с.
8. Емельянов И. П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.

УДК 617.735-007.281-06:617.735.002.18-089

О. О. Путієнко

НОВА МОДЕЛЬ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ, УСКЛАДНЕНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ВІТРЕОРЕТИНОПАТІЄЮ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Регматогенне, або первинне, відшарування сітківки розвивається внаслідок утворення її розриву, крізь який у субретинальний простір потрапляє рідка частина вітреального гелю, внаслідок цього сітківка відшаровується від пігментного епітелію.

Цей процес завжди супроводжується ушкодженням гематофтальмічного бар'єру, що проявляється різним ступенем вираженості крововиливів у склисте тіло [3–5].

Крізь розрив сітківки у вітреальну порожнину потрапляють і клітини пігментного епітелію сітківки, які під дією компонентів крові трансформуються у фібробласти. Колаген, що продукується цими клітинами, вистилає обидві поверхні сітківки, призводить до її значної деформації і фіброзування. Цей процес називають проліферативною вітреоретинопатією (ПВР), він розвивається у 10–14 % випадків [3; 4].

Незважаючи на значний прогрес вітреоретинальної хірургії, ефективність операцій з приводу відшарування сітківки, ускладненого ПВР, не перевищує 75 %. У більшості випадків це пов'язано з прогресуванням проліферативного процесу і в післяопераційному періоді, що призводить до рецидиву захворювання [5].

Сьогодні найбільш перспективною є розробка засобів, що запобігають інтенсивному рубцюванню у вітреальній порож-

