

14. Яковлев М. Ю. Метаболическая гетерогенность миокарда и феномен централизации кровообращения в сердечной мышце при эндотоксиновом шоке // Вестн. АМН СССР.— 1981.— № 6.— С. 26—30.
15. Conti C., Mehta J. L. Acute myocardial ischemia: role of atherosclerosis, thrombosis, platelet activation, coronary vasospasm and altered arachidonic acid metabolism // Circulation.— 1987.— 75 (Suppl. V).— P. V84—V95.
16. Gercken G., Gallenkemper W., Schrör K. et al. Effects of iloprost on myocardial metabolism during acute ischemia and heart arrest // Pflüg. Arch.— 1982.— 394, (suppl.).— P. 14—19.
17. Lukas J., Chan P. S., Cervoni P. Antiarrhythmic agents inhibit the in vitro formation on thromboxane in platelets from spontaneously hypertensive rats // Prost. Leukotr. Med.— 1987.— 26.— P. 105—113.
18. Muller B., Maass C., Sturzebecher S. et al. Effect of iloprost on arrhythmias and infarct size in rats after coronary artery ligation // Prostacyclin and its stable analogue iloprost.— Berlin: Springer-Verlag, 1986.— P. 195—204.
19. Simpson P. J., Lucchesi R. R. Myocardial ischemia: The potential therapeutic role of prostacyclin and its analogues // Ibid.— P. 179—194.

Донец. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 10.07.92

УДК 616.61—008.9:615.916'16—084

І. М. Тиртишніков, Б. М. Горішний

Зміни енергетичного метаболізму і концентрації циклічних нуклеотидів у нирках при гострій фтористій інтоксикації і застосуванні гіпербаричної оксигенації

Проведены исследования энергетического метаболизма и показателей аденилатциклазной системы в почках крыс при острой фтористой интоксикации. Установлено, что применение гипербарической оксигенации предупреждает глубокие нарушения энергетического метаболизма в почечной ткани и ограничивает повышение концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). При этом выживаемость животных в течение первых суток возрастает на 30 %.

Вступ

Широке і прогресивно зростаюче використання фторидів в різноманітних галузях виробництва призводить до необхідності вивчення механізмів впливу фтору на організм [4, 5, 8, 15]. Не менш важливим завданням є розробка ефективних принципів і методів терапії гострої фтористої інтоксикації, протікання якої характеризується надзвичайно високою летальністю. Дані літератури засвідчують про високу ефективність застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) при отруєннях різного генезу [9, 10]. В цей же час не з'ясовано вплив фтору і ГБО на енергетичний метаболізм в нирках. Функції нирок, як відомо, великою мірою залежать від енергетичного забезпечення [2].

У зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчення зміни енергетичного метаболізму і концентрації аденілових нуклеотидів, зокрема циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), в нирках при гострій фтористій інтоксикації і можливості застосування ГБО.

Методика

Дослідження провадили на щурах лінії Вістар масою 200—220 г. Тварин утримували за умов віварію на звичайних харчовому і водному режимах. Гостру фторну інтоксикацію відтворювали одноразовим вве-

© І. М. ТИРТИШНИКОВ, Б. М. ГОРИШНИЙ, 1993

денням тваринам водного розчину фториду натрію перорально через спеціальний зонд із розрахунку 20 мг на 100 г маси тварини, що відповідає летальній дозі, при якій за добу вмирає 50 % числа інтоксикованих тварин (ЛД₅₀) [12].

Піддослідні тварини були розподілені на дві групи. Тварин I групи досліджували через 2 і 6 год після введення фториду натрію. Тваринами II групи вводили фторид натрію і через 25 хв застосовували сеанс ГБО (2029 гПа) протягом 60 хв. Дослідження проводили також через 2 і 6 год.

Для визначення концентрації показників енергетичного метаболізму готували гомогенат коркового шару тканини нирок. Концентрацію циклічних нуклеотидів визначали за методом, описаним Steiner та спів-авт. [16]. При визначенні концентрації АТФ користувалися ензиматичним методом [13], неорганічного фосфору (Ф_н) — методом, описаним Мешковою та Севериним [7]. Окислювальне фосфорилування досліджували полярографічним методом за Chance та Williams [14]. Отримані результати обчислювали статистично з використанням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Як видно із результатів наших досліджень (табл. 1), через 2 год після введення фториду натрію у нирках щурів спостерігається зниження концентрації АТФ на 74,7 %, а також підвищення концентрації неорганічного фосфору на 169,9 %. Через 6 год відмічається незначна тенденція до нормалізації цих показників. Очевидно, що в генезі зниження концентрації АТФ суттєву роль відіграє розпад цієї сполуки. Зазначені розлади енергетичного метаболізму супроводжувалися і пригніченням окислювального фосфорилування (табл. 2). Про це свідчить зменшення ендогенного дихання на 50 %, дихального контролю на 23,7 % і відношення АДФ/О на 21 % через 2 год від моменту затравлення тварин. Важливо також відзначити, що в цей час концентрація 3,5-цАМФ збільшувалася на 59,7 %, а через 6 год — на 78,9 % (див. табл. 1). Згідно з даними літератури, це пов'язано із специфічною дією іона фтору на аденілатциклазну систему [3, 15].

Можна передбачити, що таке, досить значне, порушення енергетичного метаболізму в нирках буде поглиблювати і функціональні роз-

Таблиця 1. Зміни показників енергетичного метаболізму і циклічних нуклеотидів в нирках щурів після введення фториду натрію (ЛД₅₀) і наступного застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО)

Показник	Контроль	Після введення фториду натрію		Застосування ГБО після введення фториду натрію	
		через 2 год	через 6 год	через 2 год	через 6 год
Аденозинтрифосфорна кислота, мкмоль/г	1,78±0,03	0,45±0,05 P<0,02	0,64±0,03 P<0,02	1,27±0,02 P<0,05	1,22±0,03 P<0,05
Неорганічний фосфор, мкмоль/г	4,56±0,18	12,31±0,15 P<0,05	10,92±0,12 P<0,05	6,18±0,19 P<0,05	7,14±0,15 P<0,05
Циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), пмоль/г	570±45	910±55 P<0,05	1020±70 P<0,05	790±26 P<0,05	840±30 P<0,05
Циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ), пмоль/г	25±1,6	10±1,8 P<0,05	9,5±1,7 P<0,05	20±1,8 P>0,05	14±2 P<0,05
цАМФ/цГМФ	22,8	91,0	107,4	39,5	60,0

лади нирок, оскільки, згідно з даними літератури, при пошкодженні нирок провідним патогенетичним механізмом, який визначає міру розладу ниркових процесів і функцій, є порушення енергетичного обміну в корковому шарі тканини нирок [2]. У світлі вищесказаного видно роль корекції негативних змін енергетичного метаболізму. В наших дослідженнях ми застосували ГБО. При цьому, як видно із табл. 1, ГБО попереджувала зниження концентрації АТФ в нирках на 46,0 % через 2 год і на 32,5 % — через 6 год. Концентрація Φ_n залишалася на підвищеному рівні (див. табл. 1). Ці результати свідчать, що за умов застосування ГБО, з одного боку, зростає синтез АТФ, а з другого, — підвищується її використання, можливо, на корекцію ниркових процесів і функцій [2, 6, 11].

Таблиця 2. Функціональний стан мітохондрій нирок щурів після введення фториду натрію (ЛД₅₀) та застосуванні гіпербаричної оксигенації (ГБО)

Показник	Контроль	Введення фториду натрію	Введення фториду натрію і застосування ГБО
Ендогенне дихання	600±115	300±57 P<0,05	450±76 P<0,05
Дихання та ротенон (1 мкм)	300±50	150±28 P<0,05	150±29 P>0,05
Швидкість дихання після закінчення фосфорилювання (v_4)	1483±173	1750±150 P>0,05	1366±10 P>0,05
Швидкість споживання O ₂ при фосфорилюванні внесеного аденозиндифосфату (АДФ, v_3)	3716±60	3433±372 P>0,05	3400±175 P>0,05
Швидкість споживання O ₂ у відрегульованому стаціонарному режимі (v_{3p})	3866±33	3633±296 P>0,05	3567±149 P>0,05
Дихальний контроль за Chance (v_3/v_4)	2,57±0,26	1,96±0,20 P<0,05	2,16±0,11 P<0,05
Коефіцієнт фосфорилювання (АДФ/О, або Р/О)	1,95±0,11	1,54±0,14 P<0,05	1,91±0,15 P>0,05

Примітка. Споживання кисню, нмоль O₂ хв⁻¹·г⁻¹ тканини.

Зіставлення результатів, отриманих при застосуванні ГБО, з результатами, отриманими до застосування, показало, що за умов гострої фтористої інтоксикації ГБО значною мірою зменшує порушення окислювального фосфорилювання в мітохондріях нирок (див. табл. 2). Зокрема, ГБО попереджувала зниження ендогенного дихання на 25,0 %, дихального контролю на 7,0 % і АДФ/О на 18,9 %. Слід також зауважити, що в наших дослідженнях ГБО деякою мірою обмежувала зростання концентрації в тканині нирок 3,5-цАМФ (див. табл. 1). Цим самим ГБО, очевидно, зменшує інтоксикацію, оскільки, згідно даним літератури, накопичення концентрації цАМФ може поглиблювати важкість інтоксикації [1].

Таким чином, проведені експериментальні дослідження дозволили установити, що застосування гіпербаричної оксигенації при гострій фтористій інтоксикації здійснює виражений корегуючий вплив на енергетичний метаболізм в нирках, що, очевидно, значною мірою впливає на перебіг і прогноз гострої фтористої інтоксикації.

CHANGES IN ENERGY METABOLISM AND CONCENTRATION OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN KIDNEYS WITH ACUTE FLUORIC INTOXICATION AND USE OF HYPERBARIC OXYGENATION

The energy metabolism and indices of the adenylate-cyclase system in kidneys of rats with acute fluoric intoxication have been studied. It has been determined that the use of hyperbaric oxygenation prevents deep disturbances of energy metabolism in the renal tissue and restricts the increase of adenosine monophosphate concentration. Moreover the survival rate of animals has increased by 30 % for the first 24 hours.

Medical Stomatological Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine, Poltava

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусова Е. А. Циклические нуклеотиды при язвенном колите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Москва, 1989.— 28 с.
2. Гоженко А. И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Черновцы, 1986.— 54 с.
3. Дорофеев Г. И., Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т. Циклические нуклеотиды и адаптация организма.— Л.: Наука, 1978.— 180 с.
4. Дудова Л. В. Фтор и фториды // Совместное издательство Программы ООН по окружающей среде Международной организации труда и ВОЗ.— М.: Медицина, 1989.— С. 114.
5. Зайцев В. А., Новиков А. А., Родин В. И. Производство фтористых соединений при переработке фосфатного сырья.— М.: Химия, 1982.— С. 248.
6. Леонов А. Н. Биозенергетические, дезинтоксикационные и биосинтетические механизмы гипербарической кислородной терапии // Гипербарическая оксигенация.— 84.— М., 1985.— С. 153—155.
7. Мешкова П. П., Северин С. Е. Практикум по биохимии животных.— М.: Совет. наука, 1950.— 290 с.
8. Окунев В. Н., Смоляр В. И., Лаврищенко Л. Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации.— Киев: Здоров'я, 1978.— 149 с.
9. Орынбаев Т. О., Гаврилиди С. Х., Гаврильчик А. И., Мырзалиев В. А. // Гипербарическая оксигенация в лечении отравлений медикаментами // Тез. VII Международн. конгр. по гипербарической медицине (Москва, 2—6 сент., 1981 г.).— М., 1981.— С. 95—96.
10. Орынбаев Т. О., Дмитриев А. И. Влияние ГБО на состояние тканевого дыхания и ПОЛ при экспериментальной хронической фосфорной интоксикации // Гигиена труда и проф. заболевания.— 1988.— № 7.— С. 57—59.
11. Подняков А. М. Патолофизиологические аспекты ГБО в профилактике и лечении острой почечной недостаточности в эксперименте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Воронеж, 1989.— 53 с.
12. Хаврель А. И. Экспериментальные исследования влияния натрия фторида и лития фторида на функции печени и почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Брянск, 1984.— 29 с.
13. Beutler E. Red cell metabolism. A manual of biochemical methods.— New York: Arune and Stratton, 1975.— 160 p.
14. Chance B., Williams G. R. Respiratory enzymes in oxydative phosphorylation. III. The steady state // J. Biol. chem.— 1955.— 217, N 2.— P. 409—428.
15. Rasenich M. M., Bretensky M. W. Partial purification and characterization of a macromolecule with enhances fluoride activation of adenylate cyclase // Proc. Nat. Acad. Sci. USA Biol. Sci.— 1980.— 77, N 8.— P. 4628—4632.
16. Steiner A. L., Wehmann R. E., Parker Ch. W., Kiphis D. M. Radioimmunoassay for the measurement of cyclic nucleotides // Advances in cyclic nucleotide research.— New York: Raven prese.— 1972.— 2, N 5.— P. 51—62.

Полтав. мед. стомат. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 17.12.92