

4.34 ФЕНОМЕН ГОРМЕЗИСУ ЗА ПРОАПОПТИЧНОЇ ДІЇ НИЗЬКИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ

М.М. Ткаченко¹, А.В. Коцюрба², О.В. Базілюк², В.Ф. Сагач²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ
mtkachenkodeprad@mail.ru

Згідно теорії "гормезису", не лише фізіологічні дози активних форм кисню (АФК), але також активні форми азоту (АФА), що є чинниками нітрозативного стресу, можуть виконувати регуляторну роль в адаптації ендотелію судинної стінки за дії радіації. Ми вивчали зміни інтенсивності утворення АФК і АФА за дії низьких доз комбінованого (внутрішнього і зовнішнього) β/γ -опромінення. Дослідження проведено на препаратах аорти мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c, які народилися і протягом усього життя (6 або 18 міс) перебували в умовах зони відчуження (м. Чорнобиль). Контрольні миші народилися і перебували в умовах природного радіоактивного фону (м. Київ). Проводили оцінку амплітуди розслаблення гладеньких м'язів (ГМ) дорослих і старих мишей на ендотелійзалежний (ацетилхолін йодид, 10^{-5} моль/л, «Sigma», США) і ендотелійнезалежний (нітропрурид натрію, 10^{-4} моль/л, «Sigma», США) агенти. У гомогенаті аорти визначали швидкість генерації АФК ($\cdot\text{O}_2^-$, $\cdot\text{OH}^-$), вміст АФА (NO_2^- , нітрозотіоли, NO_3^-), а також продуктів переокиснення ліпідів (ПОЛ: ДК, МДА). Внаслідок проапоптичної дії низьких доз радіації у дорослих і старих мишей ендотелійзалежне розслаблення ГМ аорти було повністю відсутнє, в той же час, ендотелійнезалежне розслаблення (ЕНР) частково пошкоджувалось лише у дорослих мишей. Цікаво, що при цьому в аорті знижувалась генерація АФА і синхронно зростали як генерація $\cdot\text{OH}^-$ (але не $\cdot\text{O}_2^-$, основним джерелом утворення якого вважаються мітохондрії), так і нітрозилування тіолових груп білків (але не глутатіону), причому, всупереч теорії „гормезису”, більшому рівню пошкодження ендотелію аорти (ЕНР, ПОЛ) у дорослих мишей відповідає реципрокно менший рівень нітрозилування білків і менший рівень активації $\cdot\text{OH}^-$. Таким чином, виникає питання не лише про природу протекторної дії $\cdot\text{OH}^-$ -радикала (активація захисного фермента аргінази чи HIF-1alpha), але також про джерела його утворення (якщо не класична реакція Фентона чи розпад пероксинітриту, спадає на думку аутоокиснення тіолів, в т. ч., субстрату de novo синтезу вазодилатора H_2S).

4.35 ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА ЖЕЛЕЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ И РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВЕТВОРЕНИЯ

В. И. Филимонов, И. Ю. Бурега, Г. В. Пиртя

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина
burega.iu@gmail.com

До сих пор остаются до конца невыясненными тонкие механизмы регуляции транспорта железа плазмой крови в зависимости от активности основного его потребителя – эритропоэза. Вероятно, поэтому одним из трудно поддающихся лечению патологических состояний эритроцитоза является железодефицитная анемия. Ранее нами исследован на крысах линии Вистар транспорт железа плазмой крови в условиях стимулированного кроветворения после гипоксической гипоксии, и было показано, что через двое суток после гипоксической стимуляции эритропоэза в сыворотке крови увеличилось количество транспортируемого железа. В настоящей работе приводятся результаты исследования особенности транспорта железа в условиях повышенного разрушения эритроцитов, но с различной активностью эритропоэза. Создание условий повышенного гемолиза производилось путем переливания взвеси эритроцитов (3,5 мл/100 г массы крысы), перевязкой вен селезенки, а также введением гемолитика – финилгидразина (150 мг/кг). Результаты исследования свидетельствуют о том, что введение финилгидразина приводит к значительному снижению концентрации эритроцитов и гемоглобина на следующий день. Выраженная анемия сохранялась в течение всех 7 дней эксперимента. При этом в крови животных наблюдался выраженный ретикулоцитоз, что свидетельствует о стимуляции эритропоэза. Показатели уровня железа и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) в течение всех сроков наблюдения были резко повышенными. После введения взвеси эритроцитов уже на следующий день концентрация эритроцитов и гемоглобина существенно возрастала, а содержание ретикулоцитов, напротив, постепенно снижалось. Это свидетельствует о снижении активности эритропоэза. Параллельно этому снижались и показатели

транспортного заліза, незважаючи на те, що відбувається активне руйнування перелитих еритроцитів. Також знижувалася інтенсивність кровотворення після перев'язки вен селезінки. У даних тварин рівень сировоточного заліза і ОЖСС були нижче норми. Таким чином, незважаючи на підвищений гемолиз еритроцитів, показники транспорту заліза сировоткою крові тварин знаходилися в залежності від інтенсивності еритропоєзу: при його стимуляції транспорт заліза активувався, а при угнетенні - синхронно знижувався.

4.36 УЧАСТІ СЕЛЕЗІНКИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ СИСТЕМИ КРОВООБРАЩЕННЯ І КРОВЕТВОРЕННЯ

В.І. Філімонов, Д. А. Путилін, І. Е. Сухомлінова

*Запорозький державний медичний університет, Запорозьке, Україна
des.doctor@mail.ru*

В клінічній практиці вже давно і надійно закріпився термін гіперспленізм, під яким розуміють збільшення селезінки (спленомегалія) як наслідок ускладнення відтоку крові з неї, супроводжується розвитком панцитопенії. Однак механізм розвитку анемії потребує уточнення, так як він вказує лише на підвищене руйнування формених елементів в застояній селезінці або на кровопотерю з вен, але при цьому не враховується те, що розвиваюча анемія є гіперрегенераторною. Для уточнення характеру анемії при такій вторинній спленомегалії нами проведені детальні експерименти на мишах лінії Вистар. Одній групі тварин видаляли селезінку, іншим створювали спленомегалію шляхом перев'язування вени або внутрішньочеревної інфузією 80% вазелинового фізіологічного розчину еритроцитів (3,5 мл/100 г маси тварини). Щоб позбавити можливість депонувати надлишки еритроцитів, селезінку у частини тварин цієї групи щільно обшивали капроном за тиждень до трансфузії еритроцитів. Перев'язка вен селезінки, так само як і депонування в ній частини переливаних еритроцитів, про що свідчить майже вдвічі збільшення її маси, призводить до ослаблення еритропоєзу. Об угнетенні еритропоєзу свідчить різке зменшення концентрації юних еритроцитів – ретикулоцитів і поступове зниження вмісту еритроцитів. В плазмі крові тварин після перев'язки вен селезінки і введеної еритроцитоза з'являється активний фактор, який призводить до угнетення еритропоєзу: введення сировотки крові цих тварин призводить до угнетення кровотворення реципієнтів. Об цьому свідчить зниження концентрації ретикулоцитів і еритроцитів. В відмінність від цього еритроцитоз, створений після видалення селезінки можливість депонувати надлишки еритроцитів, незважаючи на зниження активності еритропоєзу, не призводить до появи в крові таких тварин активного інгібітора еритропоєзу: після введення їх сировотки активність еритропоєзу реципієнтів залишається без змін (концентрація ретикулоцитів залишається на рівні контрольних тварин). Однак, необхідно мати на увазі, що поліглобулія сама по собі призводить до зниження утворення стимулятора еритропоєзу – еритропоєтину. Є підстави вважати, що додатковий інгібувальний ефект відбувається під впливом гіперсеротоніємії (серотонін в кровоток виходить з руйнуються в селезінці тромбоцитів).

4.37 ВНЕСОК СІРКОВОДНЮ В НЕРВОВИЙ КОНТРОЛЬ ФУНКЦІЇ КРОВООБІГУ

Л.М.Шаповал, О.В.Дмитренко, Л.С.Побігало, Л.Г.Степаненко, А.В.Коцюрuba, В.Ф.Сагач

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна
shapoval@biph.kiev.ua*

В останні роки науковий інтерес все більше фокусується на вивченні фізіологічних ефектів сірководню (H_2S) і його значенні при різних патологічних станах, зокрема серцево-судинної системи, особливо після того як H_2S визнано третім газовим трансмітером (разом із раніше визначеними оксидом азоту (NO) і окисом вуглецю (CO)). На цей час отримані дані, що H_2S продукується в достатній кількості в більшості тканин ссавців. У проведеному дослідженні виявлено, що вміст сірководню в гомогенатах довгастого мозку щурів із нормальним артеріальним тиском значно перевищує такий у спонтанно гіпертензивних тварин, тобто дефіцит H_2S може бути важливим в патогенезі артеріальної гіпертензії. Мікроін'єкції субстрату для синтезу H_2S L-цистеїну у меду-