

УДК:616-092.18-008.9:661.177

О.В. СІРЕНКО, канд. мед. наук, доц., ХМАПО, Харків

Е.О. КУЧЕРЕНКО, канд. мед. наук., ХМАПО, Харків

ОЦІНКА ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ БІОФІЗИЧНИМИ МЕТОДАМИ

Метаболічну активність сироватки крові визначали з використанням біофізичних методів (БХЛ та ФР) як інтегративний показник наявності інтоксикації організму при дії ксенобіотиків, підвищення значень дозволило непрямо оцінити ступінь інтенсифікації ВРО, зміни її білкових та ліпідних фракцій, що використовується для оцінки гомеостатичної функції організму та діагностики преморбідних станів. Визначення метаболічної активності сироватки крові дозволяє обстежувати великі контингенти населення, які контактують з токсичними органічними речовинами.

Ключові слова: метаболізм, сироватка крові, гомеостаз, інтоксикація.

Метаболическую активность сыворотки крови определяли с использованием биофизических методов (БХЛ и ФР) как интегральный показатель наличия интоксикации организма при действии ксенобиотиков, повышение его значений позволило косвенно оценить степень интенсификации СРО, изменений белковых и липидных фракций сыворотки, что используется для оценки гомеостатической функции организма и диагностики преморбидных состояний. Определение метаболической активности сыворотки крови позволяет обследовать большие контингенты населения, которое контактирует с токсичными органическими веществами.

Ключевые слова: метаболизм, сыворотка крови, гомеостаз, интоксикация.

Metabolic activity of serum of blood was determined with help of biophysical methods (BHL and Pfr) as an integral index of presence of intoxication of organism at the action of ksenobiotiks, stimylation of his values allowed by implication to estimate the degree of intensification of FRO, changes of albuminous and lipid factions of serum, that using for the estimation of homoeostatic function of organism and diagnostics of the premonstratensian states. Determination of metabolic activity the serum of blood allows to inspect large contingents of population that contacts with toxic organic substances.

Keywords: metabolism, serum of blood, homoeostasis, intoxication.

Розробка діагностичних і прогностичних способів, які дозволяють оцінити функціональний стан організму, є однією з пріоритетних задач профілактичної медицини. Будь-яке порушення динамічної рівноваги внутрішнього середовища, викликане дією агресивних факторів або розвитком патологічних станів, призводить до зміни хімічного складу біологічних рідин [1,2,3]. До складу сироватки крові входять різні фракції білків, ліпідів, ферментів, мікроелементів, вміст кожного з котрих має значення для оцінки гомеостатичної функції організму та діагностики преморбідних станів. Сучасні лабораторні методи дослідження (біохімічні, імунологічні) здебільшого дозволяють оцінити лише окремі характеристики структурних одиниць організму, тоді як високо

динамічний зв'язок компонентів такого складного біоколоїду як сироватка крові, віддзеркалює стан гомеостатичної функції організму в цілому.

Зміни біохімічних процесів у сироватці крові, які супроводжують розвиток патологічних станів, привертають увагу багатьох науковців [1,4]. Так, підвищення її метаболічної активності у хворих на рак молочної залози реєстрували, досліджуючи рівні ферментів гліколізу (глюкозофосфатізомерази, лактатдегідрогенази) [2]. Відомо, що інтегративним та високочутливим способом виявлення тонких біохімічних зсувів при дії хімічних патогенів є біохемілюмінесценція (БХЛ), яку використовують для реєстрації вільнорадикальних процесів (ВРО), розвитку генералізованого оксидантного стресу, при чому автори відзначають, що різні параметри ХЛ найчастіше залежать від дози та часу шкідливого впливу [5,6]. Метод БХЛ засновано на реєстрації енергії спонтанного та індукованого надслабкого світіння, яке виникає внаслідок неферментативних процесів окиснення ліпідів, а зміни її інтенсивності віддзеркалюють первинні структурно-функціональні порушення метаболізму [7]. БХЛ сироватки крові обумовлена, насамперед, ВРО ліпідів, їх сумарної фракції ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності [6,8]. Реєстрація ХЛ біоматеріалів є одним з перспективних методів, який дозволяє отримати інформацію щодо адаптивної функції гомеостазу організму в умовах навантаження ксенобіотиками, у той же час, аналіз наукової літератури виявив, що інтегративні біофізичні методи дослідження гомеостазу в організмі контингенту, що зазнає дії агресивних хімічних чинників, майже не використовуються.

Реєстрація БХЛ та фосфоресценції (ФР) досліджуваного біологічного матеріалу є інтегративним способом, який дозволяє оцінити вплив шкідливого чинника саме на ліпідні та білкові компоненти сироватки крові, швидко отримати дані щодо активації процесів ВРО і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які потенціюють розвиток вільнорадикальної патології та порушують співвідношення анаболічних і катаболічних процесів в організмі. Виконання дослідження займає мінімум часу, є простим, інформативним і може використовуватися на превентивних етапах діагностики великої кількості захворювань.

Метою дослідження була оцінка метаболічної активності сироватки крові, як інтегративного показника гомеостатичної функції організму в умовах дії складних органічних сумішей на основі поліолів, шляхом реєстрації БХЛ та ФР сироватки крові.

Методи та матеріали

Проводили фосфоресцентне дослідження сироватки крові експериментальних тварин, її метаболічну активність оцінювали за інтенсифікацією фосфоресценції зразків біоматеріалу. Рівні ФР сироватки крові визначали на 96 щурах популяції Вістар обох статей, масою 180 ± 10 г, яким в умовах хронічного експерименту щоденно внутрішньошлунково вводили 0,0184 г/кг охолоджувальної рідини (ОР-40); 0,0128 г/кг метілцелозольву (МЦ); 0,0217 г/кг метілкарбітолу (МК), що дорівнює $1/100$ LD₅₀ даних органічних сумішей, основним компонентом яких були поліоли. У теперішній час велику увагу науковців привертають наслідки тривалого впливу на організм

незначних доз ксенобіотиків, що і визначило вибір концентрації речовин [9]. Контрольну групу склали інтактні тварини, які отримували 2 мл води на добу. Наприкінці експерименту щурів забивали методом цервікальної дислокації під легким ефірним наркозом [10]. Рівні ФР реєстрували за допомогою люмінесцентного комплексу, який складався з фосфороскопу, ртутної лампи, що генерує світло оптичного діапазону, та спектрофотометру СФ-4. Основою вимірювального обладнання є фосфороскоп, що забезпечує розділення у часі процесів опромінювання зразка збуджуючим світлом та його ФР з обов'язковим забезпеченням абсолютного світлозахисту фотоприймача від дифракції збуджуючого світла, чого можна досягнути, використовуючи люменометр, для забезпечення абсолютного світлозахисту фотоелектронного множника [11]. Використовували спектри збудження (λ – 297, 313, 334, 365, 404, 434) протягом 1 мсек. Розмір вихідної щілини монохроматора складав 2мм, зона спектральної чутливості ФЕМ – 300-530 нм. ФР реєстрували при кімнатній температурі у режимі підрахунку фотонів. Вимірювальним пристроєм був лічильник СБС – 2, усі процеси автоматизовані, погрішність складала менше 3%. Після збудження зразків біологічного матеріалу реєстрували показники ФР [8]. Контролем були зразки біоматеріалу інтактних щурів.

Ступінь метаболічної активності сироватки крові працівників НПО «Полімерсинтез», (м.Владимир), які контактують з широким асортиментом органічних сумішей і проміжних продуктів їх виробництва (МК та МЦ), оцінювали з використанням методу БХЛ, для чого було обстежено 219 робітників виробничих цехів та 57 співробітників інженерно-технічної групи (ІТР). Розподіл працівників виробництва на групи проведено з урахуванням стажу роботи та професії. Дослідження виконували на медичному біохемілюмінометрі БХЛМЦ 1-01. Для аналізу використовували сироватку крові, зразки біологічного матеріалу термостатували у темновій камері при 37°C, після чого вимірювали власну та індуковану перекисом водню інтенсивність світіння, реєструючи спалахи та кінетику реакції протягом 1,5-3 хвилин. Статистичну обробку отриманих в експерименті даних проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Результати та обговорення

Інтенсифікація ФР виникає за рахунок наявності молекул білків та ліпопротеїдів у триплетному стані, які висвітлюють фотони енергії при падінні збудження у відсутності світла оптичного діапазону [6,13]. Ступінь підвищення метаболічної активності сироватки крові щурів методом ФР визначали за інтенсивністю світіння зразків на різних хвилях збудження (табл.1).

Було встановлено вірогідне підвищення інтенсивності ФР сироватки крові щурів, які отримували субтоксичні дози складних органічних сумішей, найбільш виражене під впливом довгих (λ = 404, 434) хвиль збудження - максимально у 1,43 та 1,37 рази, ($p < 0,05$), що свідчило про інтенсифікацію процесів ПОЛ та білків і зростання числа молекул у триплетному стані. Такі результати можна розглядати як наслідок порушення стабільного співвідношення продуктів ВРО та системи антиоксидантного захисту при тривалому впливі складних органічних

сумішей, що у свою чергу може стати пусковим моментом у виникненні подальших порушень гомеостатичної рівноваги [12].

Таблиця 1. Динаміка флуоресценції сироватки крові щурів, що отримували 1/100 LD₅₀ органічних сумішей у хронічному експерименті (M±m).

Спектри збудження (λ)	Контроль	Речовини		
		МК	МЦ	ОР-40
297	4248,6±68,7	4425,9±61,7*	4217,5±61,4*	4462,7±64,9*
313	3248,5±27,8	3711,2±43,1*	3416,5±32,4*	3704,6±33,2*
334	618,9±20,3	823,6±21,2*	796,8±17,6*	821,4±26,2*
365	1889,5±39,4	2116,3±31,1*	2017,4±22,3*	2124,6±29,4*
404	459,7±17,9	634,5±16,5*	620,5±19,3*	658,3±23,7*
434	609,6±14,8	813,5±18,9*	783,0±16,9*	836,8±16,3*

Примітка: різниця показників вірогідна, (p<0,05).

Люмінесценцією називають процес, не пов'язаний з випромінюванням тепла, а заснований на спонтанному світінні біологічних об'єктів, обумовленому вільнорадикальним окисненням ліпідних і білкових компонентів тканин організму, а інтенсивність спонтанного світіння відображує специфіку біохімічних процесів та взаємодії компонентів сироватки крові [13]. Результати дослідження рівнів індукованої перекисом водню БХЛ основних професійних груп виробництва складних органічних сумішей наведені у табл.2.

Таблиця 2. Динаміка індукованої БХЛ сироватки крові робітників виробництва органічних сумішей, (I⁰ – імп/с), (M±m).

Професійні групи	Кількість обстежених (219)	Стаж роботи (років)			
		2 - 12	12 - 22	22 - 32	32 та більше
Контроль	57	748±33	963±47	869±36	902±20
<u>Апаратники:</u> перегонки	45	915±31*	1207±34*	1307±25*	1154±20*
- синтезу	47	959±34*	1259±18*	1379±34*	1135±36*
- окиснення	38	812±27	1184±37	1253±17*	1269±34*
- гідратації	34	724±35	1238±24*	1268±35*	1274±35*
<u>Мастери:</u> - електрики	15	563±23	969±22	957±33	863±16
- слюсарі	18	689±28	965±35	922±28	839±20
Лаборанти	22	546±21	908±23	835±22	876±22

Примітка: різниця показників вірогідна, (p<0,05).

Динаміка індукованої БХЛ свідчила про підвищення інтенсивності світіння сироватки крові у апаратників гідратації – у 1,75 рази, окиснення – у 1,56 рази, синтезу – 1,43 рази, перегонки – у 1,26 разів у порівнянні з групою ІТР, (p<0,05). Слід відмітити залежність рівнів інтенсивності БХЛ від стажу роботи: найбільші відхилення показників від контрольних значень реєстрували у групах зі стажем

22-32 роки, 32 роки та більше. Рівні БХЛ у апаратників перевищували контрольні у середньому на 515 – 719 імп/с, у той же час, результати хемілюмінесценції сироватки крові електриків, слюсарів та лаборантів, які безпосередньо не контактують з органічними сумішами та їх компонентами, майже не відрізнялися від контрольних. Світіння сироватки крові робітників виробництва відзначалося крутою та високою амплітудою першого підйому ХЛ, тоді як хемілюмінограми групи ІТР мали більш повільне та невиражене підвищення спалаху і наявність другої амплітуди, що підтверджує зсув гомеостатичної рівноваги у бік активації оксидантної системи при дії компонентів складних органічних сумішей.

Таким чином, в усіх випадках значення БХЛ сироватки крові працівників, які протягом тривалого часу контактують з органічними сумішами та проміжними продуктами їх виробництва, вірогідно перевищували контрольні, що віддзеркалює специфіку взаємодії компонентів сироватки крові при дії речовин та їх метаболітів. Також вірогідно вищими за контрольні були показники ФР сироватки крові щурів, які отримували субтоксичні досліджуваних речовин. Отримані у хронічному експерименті результати вивчення метаболічної активності сироватки крові віддзеркалюють неспецифічний вплив компонентів речовин на її білкові та ліпідні фракції, стимуляцію ВРО та ПОЛ, наслідком чого може стати виснаження антиоксидантної системи і порушення адаптивної функції гомеостазу. Своєчасне визначення відхилень показників метаболічної активності сироватки крові від оптимальних дозволяє оцінити стан гомеостазу організму і поліпшити донозологічну діагностику екологічної патології.

Висновки

1. Встановлено, що інтенсивність індукованої БХЛ зразків сироватки крові працівників виробництва складних органічних сумішей перевищувала контрольні значення у середньому на 515 – 719 імп/с, що свідчить про інтенсифікацію ПОЛ при тривалому впливі даних речовин та їх компонентів.

2. ОР-40, МК та МЦ у 1/100 LD₅₀ стимулювали підвищення показників ФР сироватки крові щурів, максимально у 1,43 та 1,37 рази, (p<0,05), що підтверджує стимуляцію ВРО субтоксичними дозами даних речовин.

3. Визначення метаболічної активності сироватки крові є інформативним, чутливим способом, який доцільно використовувати при обстеженні великих контингентів населення, що контактує зі шкідливими хімічними речовинами, для своєчасного виявлення порушень адаптивної гомеостатичної функції організму.

Перспективою подальшого пошуку у даному напрямку є визначення ступеню порушень гомеостазу при дії ксенобіотиків з використанням оцінки метаболічної активності сироватки крові.

Список літератури: 1. *Вовчук И.Л.* Пептидгидролазная активность сыворотки крови женщин с онкологическими заболеваниями эндометрия //И.Л. Вовчук, А.Е.Дизик, С.С.Ануфриев и др //Вопросы мед.химии. – 2001. - №1. – С. 21-27. 2.*Гидранович А.В.* Метаболическая активность гликолиза в сыворотке крови больных раком молочной железы / А.В.Гидранович //Новости хирургии. – Изд-во ВГМУ, Беларусь. – 2008. - №1. – С.25-29. 3.*Рахманин Ю.А.* Донозологическая диагностика в проблеме окружающая среда – здоровье населения / Ю.А.Рахманин, Ю.А.Ревазова // Гигиена и санитария. – 2004. - №6. – С. 3 – 5. 4.*Сидоров П.И.* Кристаллографическое исследование сыворотки крови больных хроническим алкоголизмом /

П.И.Сидоров, И.А.Кирпич, А.Л.Волчецкий // Наркология. М.:Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии. – 2002. - №1. – С. 46-57. **5.Егорова Н.Н.** Оценка токсичности и опасности атмосферных загрязнений с помощью люминесцентного метода /Н.Н.Егорова //Токсикол. вестник. – 2000. - №1. – С. 22-26. **6.Жуков В.И.** Связь параметров динамики биохемилюминесценции со степенью кумуляции ксенобиотиков /В.И.Жуков, О.В.Зайцева, О.И.Антюфеева // Эксперим. И клин. Медицина. – 2005. - №2. – С. 51-55. **7.Зайцева О.В.** Биохемилюминесценция в контроле кожно-резорбтивного действия новых групп поверхностно-активных веществ /О.В.Зайцева, О.И.Антюфеева //Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – Вип.1. – С. 104-109. **8.Пат.** UA №46608 України, МПК G01N 33/48; № u 2009 07866; Спосіб доклінічної оцінки інтоксикації організму від впливу ксенобиотиків Автори: Сіренко О.В., Жуков В.І., Кучеренко Е.О. Заявл. 27.07.2009; Опубл. 25.12.2009, Бюл. № 24. **9.Рахманин Ю.А.** Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках /Ю.А.Рахманин, Н.Н.Литвинов // Гигиена и санитария. - М.:Медицина, 2004. -№6. - С. 48 - 50. **10.Загальні етичні принципи експериментів на тваринах** //Ендокринологія. – 2003. – Т.8. - №1. – С. 142-145. **11.Пат.** 2031400 РФ. Устройство для регистрации при комнатной температуре люминесценции биологических мембран /Абашин В.М., Сергиенко Н.Г., Жуков В.И., 1995, Бюл. №8. **12.El-Saadani M.** A spectrophotometric assay for lipid peroxides in serum lipoproteins using a commercially available reagent / M. El-Saadani, H. Estrbauer, M. El-Sayed [et all] // J. Lipid Res. – 1989. – Vol. 30, №4. – P. 627 – 630. **13.Akins J. R.** The estimation total serum lipids by a completely enzymatic summation method / J. R. Akins, K. Waldrep, J. T. Bernert // Clin. Chem. Acta. – 1989. – Vol.184, № 3. – P. 219 – 226.

Поступила в редколлегию 06.12.2011

УДК 591.044

А.А. НОВИКОВ, докт.техн.наук, проф., зав.каф., НТУ, Херсон
А.С. ЛЕПЕХИНА, асп., НТУ, Херсон

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА СТРУКТУРУ ИОЖИДКОСТИ БЕРЕМЕННЫХ

Досліджено вплив музики в стилі "рок" і випромінювання стільникового телефону на стан біологічної рідини вагітних жінок з нормальним плином вагітності й при погрозі її переривання. Оцінка стану біологічної рідини проведена з використанням індикатрис світлорозсіювання сечі.

Ключові слова: індикатриса розсіювання, кластер, сеча

Исследовано влияние музыки в стиле «рок» и излучения сотового телефона на состояние биологической жидкости беременных женщин с нормальным течением беременности и при угрозе ее прерывания. Оценка состояния биологической жидкости проведена с использованием индикатрис светорассеяния мочи.

Ключевые слова: индикатриса рассеяния, кластер, моча

Music influence in style "fate" and cellular telephone radiations on a condition of a biological liquid of pregnant women with a normal current of pregnancy is investigated and at threat of its interruption. The estimation of a condition of a biological liquid is spent with use индикатрис светорассеяния urine.

Keywords: indicatrica dispersion, claster, urine

Введение

Преждевременные роды остаются одной из причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота этого осложнения беременности остается стабильной и составляет 5 -12 % [1, 2].