

тивный. Клеточная регенерация мозгового вещества, видимо, происходит только в первые дни после рождения путём миграции симпатогоний снаружи надпочечника к его центру, но в возрасте 35 дней уже появляются гистологические признаки, которые можно трактовать как начинающуюся атрофизиацию мозгового вещества надпочечника

3. В дальнейшем необходимо осуществить патологоанатомическое исследование надпочечников умерших плодов и новорождённых детей в связи с перенесённой острой асфиксией, а также функциональное исследование надпочечников (то есть определение концентрации гормонов надпочечников в пуловинной крови) для определения особенностей у выздоровевших и умерших детей.

4. Результаты исследования обосновывают необходимость клинических исследований, посвящённых коррекции функций надпочечников у новорождённых, перенёвших состояние острой гипоксии интранатально и постнатально, а также изучению последствий для морфофункционального состояния надпочечников в таких случаях во внеутробной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова И.В., Самойлова А.В. Снижение неонатальной смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства // *Здравоохранение Чувашии*. — 2011. — №1. — С. 15-20.

2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: ИМЕДИС, 1998. — 565 с.

3. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. — СПб.: Фолиант, 2003. — 432 с.

4. Купнис С.Л., Быкова Г.Ф. Глюкокортикоидная функция надпочечников и состояние симпатико-адреналовой системы у новорождённых с гипоксическим повреждением центральной нервной системы // *Невропатология*. — 1976. — №10. — С. 1503-1507.

5. Крючков А.Н. Апоптоз: общепатологический принцип типологии. Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции патологоанатомов Урала и Западной Сибири. — Челябинск, 2001. — С. 526-529.

6. Сепетиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — С. 419.

7. Adamu A.N., Ekele B.A., Ahmed Y. et al. Pregnancy outcome in women with eclampsia at a tertiary centre in northern Nigeria // *Afr. J. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 41, N 2. — P. 211-219.

8. Guenther M.A., Bruder E.D., Raff H. Effects of body temperature maintenance on glucose, insulin, and corticosterone responses to acute hypoxia in the neonatal rat // *Am. J. Physiol. — Regul., Integrat., Comparat. Physiol.* — 2012. — Vol. 302, N 5. — P. 627-633.

9. Harris T.A., Healy G.N., Colditz P.B. Associations between serum cortisol, cardiovascular function and neurological outcome following acute global hypoxia in the newborn piglet // *Stress*. — 2009. — Vol. 12, N 4. — P. 294-304.

10. Procianny R.S., Giacomini C.B., Oliveira M.L. Fetal and neonatal cortical adrenal function in birth asphyxia // *Acta Paediatr. Scandinav. J.* — 1988. — Vol. 77, N 5. — P. 671-674.

11. Nadoine E.M., Kihunwa A., Rumanyika R. et al. Maternal and perinatal outcomes among eclamptic patients admitted to Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania // *Afr. J. Reprod. Health*. — 2012. — Vol. 16, N 1. — P. 35-41.

УДК 616.379-008.64: 616.831-001.3: 612.015.11: 577.121.7: 612.084

E02

ОСОБЕННОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Виктор Николаевич Мерецкий*

Тернопольский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение взаимосвязи между состоянием энергетических процессов в митохондриях и интенсивностью реакций липопероксидации, окислительной модификации белков сердца и лёгких животных при черепно-мозговой травме, сахарном диабете и их сочетании.

Методы. Эксперименты проводили на белых крысах-самцах, поделённых на экспериментальные группы: первая — интактные животные (n=10), вторая — крысы, которым моделировали черепно-мозговую травму (n=40), третья — крысы с сахарным диабетом (n=10), четвёртая — животные, которым моделировали черепно-мозговую травму на фоне сахарного диабета (n=40). Экспериментальный диабет моделировали однократным внутривенным введением раствора стрептозотцина. Животных выводили из эксперимента через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут после травмы. Состояние энергообеспечения сердца и лёгких оценивали по активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы и протонной аденозинтрифосфатазы, содержанию адениловых нуклеотидов. Интенсивность свободнорадикального окисления белков и липидов оценивали по содержанию альдегида- и кетонпроизводных нейтрального и основного характера, активных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты. Под влиянием травмы, сахарного диабета и, особенно, травмы на фоне диабета отмечено снижение активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы, значительное повышение активности протонной аденозинтрифосфатазы в митохондриях сердца и лёгких крыс. Достоверно снижались тканевые резервы адено-

зинтрифосфата при повышении уровня аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата, активизировались процессы липидной перекисидации и окислительной модификации белков.

Вывод. При черепно-мозговой травме на фоне сопутствующего сахарного диабета показатели интенсивности перекисидного окисления липидов и белков, энергообеспечивающего окисления в митохондриях и содержания макроэргов достоверно ухудшаются по сравнению с таковыми у нормогликемических травмированных животных.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, сахарный диабет, свободнорадикальное и митохондриальное окисление.

MITOCHONDRIAL OXIDATION IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS WITH CRANIAL INJURY AND DIABETES MELLITUS *V.M. Meretskyi, Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine.* **Aim.** To study the relation between the processes of mitochondrial oxidation and the intensity of lipid peroxidation, pulmonary and cardiac proteins oxidative modification at cranial injury, diabetes mellitus and at both. **Methods.** Experiments were carried out on 100 male white rats distributed to the following groups: the first group (n=10) – control group consisted of 10 intact animals, the second group (n=40) – rats with simulated cranial injury, the third group (n=10) – rats with experimental diabetes mellitus, the fourth group (n=40) – rats with simulated cranial injury and experimental diabetes mellitus. Experimental diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin solution. Animals were withdrawn from the experiment at 3, 24 hours, 5 and 14 days after the cranial injury. Cardiac and pulmonary energy supply was estimated by the activity of succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase and hydrogen potassium ATPase, as well as by the level of adenine nucleotides. Intensity of free-radical protein and lipid peroxidation was assessed by measuring the levels of neutral and base aldehyde and ketone derivatives and active products reacting with thiobarbituric acid. **Results.** Decrease of succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase activity, a significant increase of hydrogen potassium ATPase activity in heart and lungs mitochondria was observed in rats with cranial injury, diabetes mellitus and especially with both conditions. Adenosine triphosphate tissue reserves have significantly decreased, while adenosine diphosphate and monophosphate levels increased, lipid peroxidation and protein oxidation processes activated. **Conclusion.** In rats with cranial injury associated with diabetes mellitus, lipid and protein peroxidation intensity parameters, the intensity of oxidative stress and the levels of macroergic substances were significantly worse compared to the same parameters in the injured animals with normal blood glucose level. **Keywords:** cranial injury, diabetes mellitus, free-radical peroxidation, mitochondrial oxidation.

Энергетический обмен, согласно современным представлениям, является совокупностью реакций окисления, протекающих во всех живых клетках. Его основная функция – обеспечение организма энергией в доступной для использования форме (аденозинтрифосфат – АТФ). Известно, что основной причиной, ведущей к наиболее выраженным нарушениям процессов энергообеспечения, бывает гипоксия, представляющая собой несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [7, 11] и являющаяся одним из основных факторов патогенеза острого периода черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [4, 5]. При гипоксии снижается поступление кислорода в клетку и митохондрии, развивается нарушение митохондриального окисления, что приводит к разобщению сопряжённого с ним фосфорилирования и вызывает прогрессирующий дефицит АТФ [7, 10]. Вместе с тем недостаток кислорода стимулирует свободнорадикальное окисление белков и липидов, а активация свободнорадикальных процессов, повреждая мембраны митохондрий и лизосом, усугубляет энергодефицит, что в итоге может вызвать необратимые повреждения и гибель клеток органов и систем.

Нарушение процессов перекисного окисления происходит при развитии патологических состояний в организме и становится одним из факторов, определяющих развитие сахарного диабета (СД) [6].

Цель исследования – изучение взаимосвязи между интенсивностью реакций липопероксидации, окислительной модификации белков и состоянием энергетических процессов в митохондриях сердца и лёгких животных с ЧМТ, СД и сочетанием этих видов патологии.

Эксперименты проводили на 100 белых нелинейных крысах-самцах с массой тела 180–220 г, поделённых на следующие экспериментальные группы: первая (n=10) – интактные животные (контроль), вторая (n=40) – крысы, которым моделировали ЧМТ, третья (n=10) – крысы с экспериментальным СД, четвёртая (n=40) – животные, которым моделировали ЧМТ на фоне СД. Внутри второй и четвёртой групп были выделены подгруппы по 10 животных, которых выводили из эксперимента через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут [5]. Животных содержали в стандартных условиях вивария в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами и требованиями надлежащей лабораторной практики [15]. Все этапы экспериментов выполнены, согласно международным требованиям о гуманном обращении с животными в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986).

Экспериментальный СД моделировали однократным введением раствора стрептозотоцина («Sigma», США) в брюшную полость в дозе 60 мг/кг [13]. Стрептозоточин растворяли

непосредственно перед введением в цитратном буфере. Животных брали в эксперимент с уровнем глюкозы более 14 ммоль/л. Закрытую ЧМТ моделировали с помощью разработанной нами методики [14] на 30-е сутки после введения стрептозогоцина. Животных выводили из эксперимента в условиях наркоза (тиопентал натрия, 40 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца.

Состояние энергообеспечения в сердце и лёгких оценивали по активности маркёрных ферментов митохондрий – сукцинатдегидрогеназы [9], цитохромоксидазы [8] и протонной АТФазы [3]. Митохондрии сердца и лёгких выделяли методом дифференциального центрифугирования 10% гомогената, приготовленного в среде из 250 мМ сахарозы, 10 мМ трис-НСl буфера и 10 мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты (рН=7,4) [12]. Митохондриальную фракцию получали, центрифугируя безядерный супернатант в течение 10 мин при 6500 g. Полученный осадок митохондрий ресуспендировали в изотоническом растворе. В гомогенате ткани сердца и лёгких также определяли показатели содержания

адениловых нуклеотидов – АТФ, аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ) – с помощью стандартных тестов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия).

Интенсивность свободнорадикального окисления белков в сердце и лёгких оценивали по содержанию альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального (ОМБ₃₇₀) и основного (ОМБ₄₃₀) характера по методу А.И. Арчакова и И.М. Михосова [2]. Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию в сердце и лёгких продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [1].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования активности сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы и протонной АТФазы – ферментов, являющихся катализаторами цикла трикарбоновых кислот, – представлены в табл. 1. Полученные данные указывают на снижение активности сукцинатдегидрогеназы в сердце на 27,0, 31,2, 22,8 и 17,2% соответственно через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут после ЧМТ. В лёгких активность дан-

Таблица 1

Активность сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы и протонной АТФазы в сердце и лёгких животных с черепно-мозговой травмой, сахарным диабетом и их сочетанием (M±m, n=10)

Показатель		Контроль	СД	Группа	Время после травмы			
					3 ч	24 ч	5 сут	14 сут
СЕРДЦЕ	СДГ, нМ сукцината /1 мг белка в минуту	11,35±0,96	8,52±0,67*	ЧМТ	8,27±0,67*	7,81±0,56*	8,76±0,75*	9,40±0,78*
				ЧМТ+СД	6,18±0,52^#	4,46±0,39^#	5,70±0,48^#	6,75±0,50^#
	ЦО, нМ диметил-фенилендиамина/1 мг белка в минуту	9,92±0,83	7,56±0,70*	ЧМТ	7,58±0,67*	7,05±0,53*	7,67±0,60*	9,04±0,28
				ЧМТ+СД	5,42±0,41^#	4,86±0,47^#	5,19±0,39^#	5,80±0,45^#
	АТФаза, мкМ Р /1 мг белка в минуту	0,35±0,03	0,49±0,05*	ЧМТ	0,48±0,05*	0,56±0,06*	0,46±0,04*	0,39±0,03
				ЧМТ+СД	0,73±0,08^#	0,88±0,09^#	0,81±0,07^#	0,66±0,05^#
ЛЁГКИЕ	СДГ, нМ сукцината 1 мг белка в минуту	6,80±0,41	5,44±0,45*	ЧМТ	5,14±0,36*	4,98±0,43*	5,73±0,30*	6,11±0,49
				ЧМТ+СД	4,21±0,30^#	3,02±0,27^#	3,58±0,29^#	4,16±0,41^#
	ЦО, нМ диметил-фенилендиамина /1 мг белка в минуту	6,37±0,51	4,78±0,47*	ЧМТ	4,92±0,43*	4,61±0,39*	5,06±0,30*	6,22±0,60
				ЧМТ+СД	3,55±0,32^#	3,16±0,29^#	3,38±0,27^#	3,77±0,31#
	АТФаза, мкМ Р 1 мг белка в минуту	0,12±0,01	0,15±0,01*	ЧМТ	0,16±0,01*	0,18±0,02*	0,15±0,02	0,13±0,01
				ЧМТ+СД	0,21±0,02^#	0,26±0,03^#	0,23±0,02^#	0,19±0,02#

Примечание: статистическая значимость изменений (p < 0,05-0,001) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой (ЧМТ); ^с сахарным диабетом (СД); СДГ – сукцинатдегидрогеназа; ЦО – цитохромоксидаза.

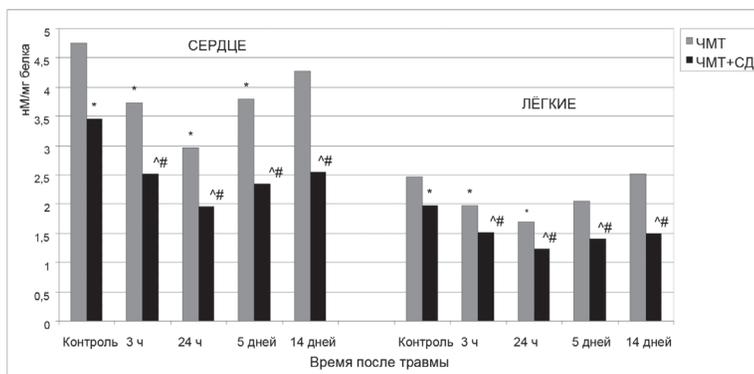


Рис. 1. Динамика содержания аденозинтрифосфата в сердце и лёгких животных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сахарным диабетом (СД) и их сочетанием; статистическая значимость изменений ($p < 0,05-0,001$) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой; ^с сахарным диабетом.

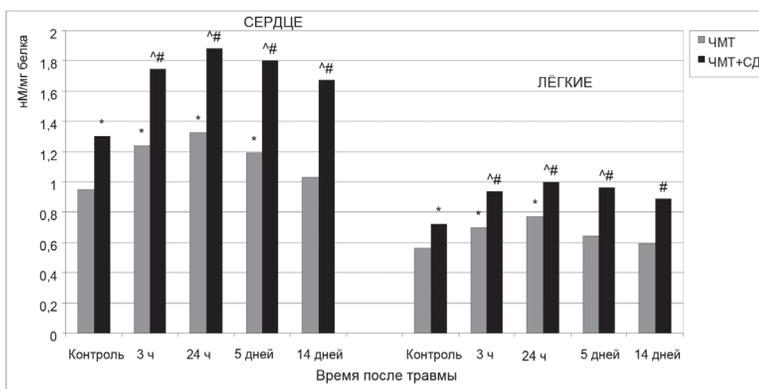


Рис. 2. Динамика содержания аденозиндифосфата в сердце и лёгких животных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сахарным диабетом (СД) и их сочетанием; статистическая значимость изменений ($p < 0,05-0,001$) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой; ^с сахарным диабетом.

ного фермента снижалась только в первые три срока исследования (на 24,4, 26,8 и 15,7%) и приближалась к уровню контроля через 14 дней после травмы. У травмированных животных активность цитохромоксидазы снижалась и в сердце, и в лёгких, достигая наименьших значений на 1е сутки эксперимента — на 29 и 27,6% соответственно по сравнению с контролем. Активность протонной АТФазы у крыс после ЧМТ достоверно возрастала в сердце на 37, 60 и 31,4% через 3, 24 ч и 5 сут после травмы, а в лёгких — только в два первых срока исследования (на 33,3 и 50%).

При изучении содержания адениловых нуклеотидов установлено, что у животных после травмы содержание АТФ (рис. 1) снижалось достоверно в ранние сроки эксперимента (на 21,3 и 37,5% в сердце и на 20,2 и 31,2% в лёгких через 3 и 24 ч после травмы). Содержание АДФ у крыс с ЧМТ было увеличено в сердце на 30,5, 40 и 25,3% в первые три срока наблюдения, а в лёгких — только через 3 и 24 ч после травмы (на 25 и 37,5%) (рис. 2). Концентрация АМФ

(рис. 3) была максимальной через 24 ч после ЧМТ (на 43% в сердце и на 38% в лёгких).

При оценке интенсивности окислительной модификации белков у крыс с ЧМТ было установлено, что в сердце концентрация производных нейтрального характера превышала результаты контроля на 70,2, 89,5 и 79%, в лёгких — на 57, 68,6 и 53% через 3, 24 ч и 5 сут после травмы (рис. 4). Показатели $ОМБ_{430}$ превышали соответствующие показатели у интактных животных на 74,4, 97,7 и 83,7% в сердце и на 61, 86 и 72,2 % в лёгких.

Исследование состояния перекисного окисления липидов в указанных органах (рис. 5) показало, что содержание ТБК-активных продуктов в ткани сердца после травмы превышало контрольные показатели на 53,2, 75 и 64,4% через 3, 24 ч и 5 сут эксперимента соответственно. В эти же сроки исследования повышался уровень ТБК-активных продуктов и в лёгких (на 36,4, 48,7 и 44,6%).

Нами изучено влияние введения стрептозоцина на ферменты, которые прини-

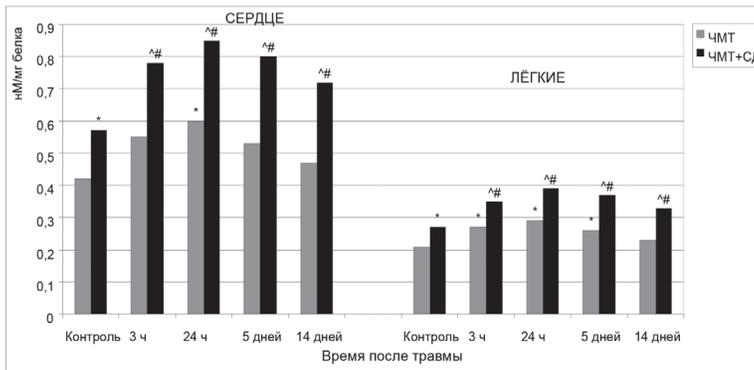


Рис. 3. Динамика содержания аденозинмонофосфата в сердце и лёгких животных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сахарным диабетом (СД) и их сочетанием; статистическая значимость изменений ($p < 0,05-0,001$) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой; ^с сахарным диабетом.

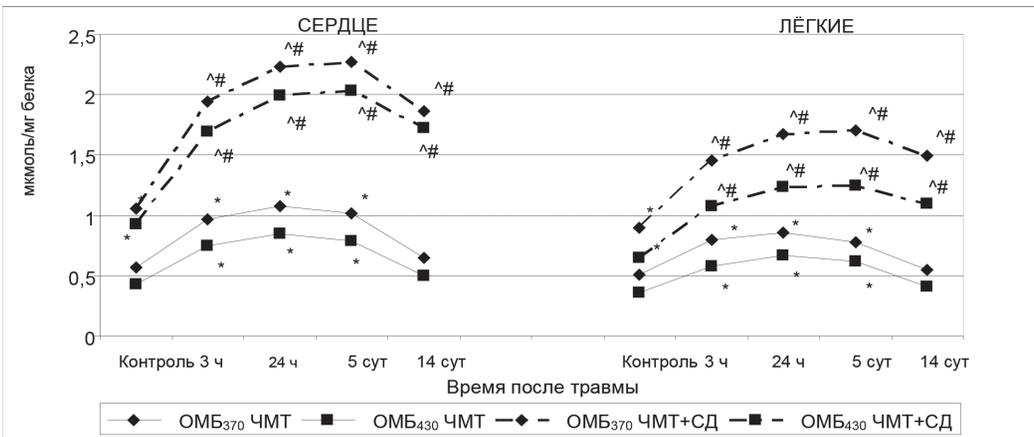


Рис. 4. Концентрация альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального (OMB_{370}) и основного (OMB_{430}) характера в сердце и лёгких крыс с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сахарным диабетом (СД) и их сочетанием; статистическая значимость изменений ($p < 0,05-0,001$) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой; ^с сахарным диабетом.

мают участие в энергетических процессах (см. табл. 1). Активность сукцинатдегидрогеназы достоверно понижалась на 25% в сердце и на 20% в лёгких. Активность цитохромоксидазы (конечного фермента дыхательной цепи митохондрий) тоже была достоверно ниже на 23,8% в сердце и на 25% в лёгких. Важные данные о состоянии функционирования окислительных процессов в микросомах можно получить при исследовании активности протонной АТФазы. Её активность увеличилась после введения стрептозотоцина в сердце на 40% и в лёгких на 25%.

На рис. 1-3 приведены показатели содержания АТФ, АДФ и АМФ в тканях сердца и лёгких в модели СД. В ходе исследования мы отмечали снижение содержания АТФ в сердце и лёгких на 27,4 и 19,8%, что сопровождалось достоверным увеличением количества АДФ и АМФ в исследуемых органах.

В условиях стрептозотоцинового диабета отмечалась активация процессов окислительной модификации белков. Концентрация OMB_{370} возросла в сердце на 86% и в лёгких на 76,5%. Содержание OMB_{430} увеличилось на 116,3 и 80,6% соответственно. Введение экспериментальным крысам стрептозотоцина сопровождалось активацией процессов липопероксидации в сердце и лёгких, что проявлялось увеличением концентрации ТБК-активных продуктов на 152,3 и 54,6% соответственно.

В условиях сочетания ЧМТ и СД функциональная активность митохондрий угнеталась в большей мере, чем после травмы. Так, у животных четвёртой экспериментальной группы активность сукцинатдегидрогеназы в митохондриях сердца достоверно снижалась во все сроки исследования (на 25,3, 43, 35 и 28,2%) по сравнению с травмированными животными без СД (см. табл. 1). Аналогичная картина раз-

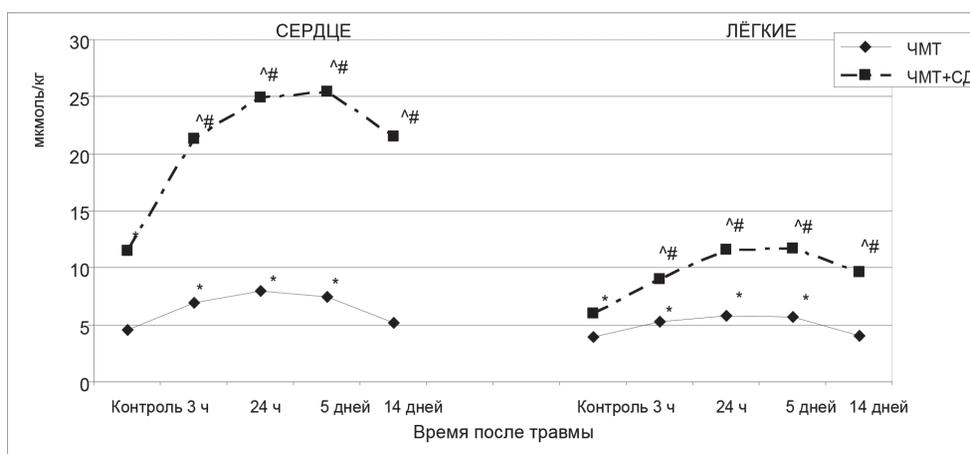


Рис. 5. Динамика содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в сердце и лёгких крыс с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), сахарным диабетом (СД) и их сочетанием; статистическая значимость изменений ($p < 0,05-0,001$) относительно показателей у животных: *контрольной группы; #с черепно-мозговой травмой; ^с сахарным диабетом.

ворачивалась и в лёгких. Отмечено снижение активности цитохромоксидазы у крыс с травмой и СД относительно травмированных животных без СД (на 25,8, 31, 32,3 и 35,8% в сердце и на 27,8, 31,5, 33,2 и 39,4% в лёгких через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут после травмы). Моделирование ЧМТ на фоне СД сопровождалось повышением активности прогонной АТФазы по сравнению с аналогичным показателем у травмированных нормогликемических животных на 52, 57, 76 и 69,2% в сердце и на 31,3, 44,4, 53,3 и 46,2% в лёгких в исследуемые периоды.

Угнетение функциональных возможностей митохондрий у животных четвёртой экспериментальной группы проявлялось достоверными изменениями содержания адениловых нуклеотидов (см. рис. 1–3). Концентрация АТФ в сердце по сравнению с животными без СД упала на 33, 34, 38,4 и 40,3% через 3, 24 ч, 5 и 14 сут после ЧМТ, в лёгких соответственно на 22,8, 27, 32 и 40,6%. Уровень АДФ и АМФ в сердце и лёгких крыс с комбинацией патологий увеличивался достоверно во все сроки исследования по сравнению с аналогичными показателями у животных второй группы.

Моделирование ЧМТ на фоне СД характеризовалось большей интенсивностью свободнорадикальных процессов (см. рис. 4 и 5). Содержание $ОМБ_{370}$ в сердце животных четвёртой группы возросло на 100, 106,5, 122,5 и 186,2%, а $ОМБ_{430}$ — на 125,3, 134, 157 и 244% по сравнению с животными второй группы в соответствии со сроками исследования. В лёгких крыс с сочетанной патологией интенсивность процессов окислительной модифика-

ции белков также была достоверно выше по сравнению с таковой у крыс с изолированной ЧМТ во все сроки эксперимента. Уровень ТБК-активных продуктов в сердце животных с ЧМТ и СД был увеличен по сравнению с аналогичным показателем травмированных крыс без соматической патологии на 206, 212,7, 229,4 и 319%, а в лёгких — на 68,4, 100, 107,6 и 138% через 3 и 24 ч, 5 и 14 сут посттравматического периода соответственно.

Таким образом, ЧМТ, СД и их сочетание сопровождаются активацией процессов липидной перекисидации и пероксидного окисления белков в сердце и лёгких, изменениями активности ферментов дыхательной цепи и расстройствами синтеза макроэргов. Под влиянием травмы и СД происходит угнетение скорости окисления сукцината в дыхательной цепи вследствие нарушения функционирования сукцинатдегидрогеназы, а установленное нами снижение активности цитохромоксидазы оказывает отрицательное влияние на электронный транспорт в терминальной области дыхательной цепи. Зафиксированное нами значительное повышение активности H^+ -АТФазы в митохондриях сердца и лёгких поражённых крыс, очевидно, является следствием уменьшения активности дегидрирования субстратов, снижения скорости транспорта электронов между отдельными дыхательными переносчиками, что приводит к нарушению генерации трансмембранного потенциала ионов водорода. Снижение мембранного потенциала на внутренней мембране митохондрий также может быть обусловлено активацией

оксидативных процессов в клетках сердца и лёгких под влиянием травмы в сочетании с гипергликемией, что приводит к повреждению фосфолипидной матрицы и снижению гидрофобности липидной фазы [11].

Проведённые нами исследования показали, что в сердце и лёгких животных с ЧМТ, СД и, особенно, с ЧМТ на фоне СД на первый план выступает достоверное снижение тканевых резервов АТФ при повышении уровня АДФ и АМФ. Очевидно, что вследствие усиленного распада АТФ в АТФазной реакции происходит частичное повышение пула АДФ и АМФ в исследуемых органах.

Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что моделирование ЧМТ на фоне СД снижает мощность системы окислительного фосфорилирования митохондрий клеток сердца и лёгких, что недостаточно для компенсации затраты АТФ в работе АТФ-потребляющих систем. Известно, что активация реакций липопероксидации под влиянием ЧМТ приводит к образованию детергентных лизоформ фосфолипидов в микроокружении, локализованных во внутренней мембране митохондрий ферментных комплексов, обуславливает потерю последними их каталитической функции. С другой стороны, дефицит инсулина наряду с активацией перекисления белков и липидов вызывает также торможение процессов синтеза фосфолипидов, что ведёт к изменению жёсткости мембран митохондрий и набуханию последних. Набухание митохондрий связано с модификацией фосфолипидного состава мембран и в конечном итоге приводит к нарушению основной функции органелл — синтеза АТФ. В свете этого установленная нами активация процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в условиях ЧМТ и СД может быть фактором, способствующим угнетению окислительного фосфорилирования и уменьшению количества АТФ в исследуемых органах.

ВЫВОДЫ

1. В сердце и лёгких экспериментальных животных с черепно-мозговой травмой происходят существенные нарушения функционирования ферментов цепи тканевого дыхания и, как следствие, снижение концентрации аденозинтрифосфата. Степень нарушения митохондриального окисления и процессов синтеза аденозинтрифосфата коррелирует с интенсивностью оксидативного стресса в органах.

2. При черепно-мозговой травме на фоне сопутствующего сахарного диабета показатели интенсивности перексидного окисления липидов и белков, энергообеспечивающего окисления в митохондриях и содержания макроэргов достоверно ухудшаются по сравнению с таковыми у нормогликемических травмированных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988. — №11. — С. 41-46.
2. Арчаков А.И., Михосоев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. — 1998. — Т. 54, №3. — С. 179-186.
3. Габиров М.М. Влияние гипербарической оксигенации на активность протонной АТФазы митохондрий различных тканей крыс // Укр. биохим. ж. — 1986. — Т. 58, №5. — С. 68-71.
4. Гуманенко Е.К., Немченко Н.С., Гончаров А.В., Паиковский Э.В. Патогенетические особенности острого периода травматической болезни. Травматический шок — частное проявление острого периода // Вестн. хир. — 2004. — Т. 163, №1. — С. 52-56.
5. Ельский В.Н., Зяблищев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. — Донецк: Новый мир, 2008. — 140 с.
6. Занозина О.В., Боровков Н.Н., Щербатюк Т.Г. Свободнорадикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические механизмы токсичности // Современ. технол. в мед. — 2010. — №3. — С. 104-112.
7. Иллариошкин С.Н. Нарушения клеточной энергетики при заболеваниях нервной системы // Неврн. болезни. — 2012. — №1. — С. 34-38.
8. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий / Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 47-49.
9. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — 272 с.
10. Овсепян Л.М., Казарян Г.С., Захарян Г.В. Роль активных форм кислорода в митохондриях // Мед. наука Армении НАН РА. — 2009. — №2. — С. 3-10.
11. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А. Антигипоксанты в современной клинической практике // Клин. мед. — 2012. — №9. — С. 63-68.
12. Франк Г.М., Кондрашева Е.И., Мохова Е.И. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М.: Наука, 1973. — 221 с.
13. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За редакцією: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528 с.
14. Патент 74935 Україна, МПК G 09 В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання черепно-мозкової травми / Мерещкий В.М.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. — №u2012 06594; заявл. 30.05.2012; опубл. 12.11.2012, бюлл. №21.
15. Резников О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, №1. — С. 142-145.