

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF GLIAL FORMULA AND GLIAL QUANTITATIVE INDICES AS A WAY OF INVESTIGATING GLIAL CELL SYSTEM OF THE BRAIN

Makarenko A., Kovtun A., Petrov F., Dzuhlyya I.

Key words: glial cells, glial formula, glial quantitative indices, brain.

Glial system of the brain is largely influenced by various factors of external and internal environment. Techniques of analysis glial formula and glial quantitative indices allows us to characterize the cytological parameters of various cellular structures of the brain in normal conditions, to evaluate the influence of pathological factors objectively, and to assess the effectiveness of the therapy of various CNS pathologies.

УДК 616.131-004-06:577.128

Москаленко Р.А.

РОЛЬ ПАТОЛОГІЧНОЇ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОМУ УРАЖЕННІ АОРТИ

Сумський державний університет

Метою роботи було морфологічне дослідження мінералізованих тканин аорти, ураженої атеросклерозом. Всього було досліджено 60 зразків мінералізованих аорт (I група) та 10 зразків тканини стінки аорт без ознак біомінералізації (II група), які виступали у якості контролю. Під час дослідження використали гістологічні, гістохімічні методи та скануючу електронну мікроскопію з рентгенівською дифракцією. Середній вік померлих з атеросклеротичним ураженням аорти становив $68,43 \pm 1,32$ року, а без явищ мінералізації – $51,8 \pm 2,56$ років. Для дослідження було відібрано рівну кількість чоловіків і жінок (30 і 30 пацієнтів). При макроскопічному дослідженні виявлено, що при атеросклеротичному ураженні біомінеральні депозити локалізувалися у ділянці внутрішнього шару стінки аорти. Гістологічне дослідження показує, що в уражених компонентах тканини аорти виявляється потовщення фіброзного шару та еластичних волокон, вогнищеве відкладення ліпідів, холестеринові кісти, явища набряку. Присутність сполук кальцію у виявлених біомінералах підтверджувалася за допомогою гістохімічних забарвлень алізаріновим червоним та методом фон Косса. При SEM із рентгенівським мікроаналізом мінералізовані елементи тканин аорти виявлялися як яскраві об'єкти біло-сірого кольору у вигляді брил, грудок, дрібних порошкоподібних частинок, які були інкрустовані у гістологічну структуру стінки і тісно пов'язані зі сполучнотканинним компонентом органу. В окремих місцях спостерігалось розшаровування еластичних і сполучнотканинних волокон, в інших локаціях біомінеральна тканина плавно переходила в навколишню строму. Рентгенівські дифрактограми мінералізованих компонентів стінки аорти усіх локалізацій показували подібний хімічний склад, близький за співвідношенням кальцію та фосфору, переважна більшість яких відповідала гідроксиапатитам.

Ключові слова: аорта, гідроксиапатит, морфологічні зміни, атеросклероз, біомінералізація.

Робота виконана за підтримки науково-дослідної теми «Дослідження змін у кістках при переломах за умов використання наноматеріалів для метал-остеосинтезу з урахуванням функції м'язового апарату», № державної реєстрації 0116U006815.

Вступ

Біомеханічні властивості тканини аорти залежить від мікроархітектури екстрацелюлярного матриксу [1]. Кальцифікати порушують гістоархітектуру через відкладення твердих мінеральних депозитів у м'яких тканинах аорти [2]. Втрата біомеханічної злагоженості тканини (аорти) серцево-судинної системи призводить до гострих або хронічних несприятливих ускладнень, таких як порушення цілісності та деформації стінок судин і серця, клапанного апарату, інфарктів. Найбільше значення для здоров'я людини мають два типи кардіоваскулярної біомінералізації: мікро- і макрокальцифікація [3].

Погляди на те, що мікрокальцифікація або т.з «точкова кальцифікація» (spotty calcification), асоційована з підвищенням кардіоваскулярної смертності є загальноприйнятною [4]. Біомеханічним аспектам мікрокальцифікації присвячені кілька нещодавніх робіт, в яких розглядається

розподіл тиску в атеросклеротичній бляшці і механізм її розриву мінеральним депозитом [5,6]. Дифузні кальцифікати, які утворюють суцільні фрагменти більше ніж 5 мм, розташовані, як правило, у вигляді листів (sheet-like calcification), визначаються як прояв макрокальцифікації [7]. На відміну від точкової кальцифікації, макрокальцифікація стабілізує атеросклеротичну бляшку і слугує бар'єром на шляху запалення [3].

Мета роботи

Морфологічне дослідження мінералізованих тканин аорти, уражених атеросклерозом.

Матеріали та методи дослідження

Протокол комісії етики. Проведення дослідження було схвалено етичним комітетом Медичного інституту СумДУ (протокол №3/6, 7.06.16).

Дослідження проводилось на секційному матеріалі, отриманому під час аутопсій на базі Сумського обласного патологоанатомічного бю-

ро (СОПАБ). Для дослідження були відібрані аорти з ознаками атеросклеротичного ураження та біомінералізації. Всього було досліджено 60 зразків мінералізованих аорт (АМ, I група) та 10 зразків тканини аорт без ознак біомінералізації (АН, II група), які виступали у якості контролю. Для виявлення патологічної біомінералізації тканина серцевих клапанів досліджувалася за допомогою методів макроскопічного описання, гістології та гістохімії, скануючої електронної мікроскопії з мікроаналізом.

Визначення вмісту мінерального компонента

Для встановлення кількості мінерального вмісту у тканині аорти зразки піддавали термообробці у муфельній печі при температурі 200°C впродовж 1 години. Це дозволило видалити органічну частину органо-мінерального агрегату і вільну воду та зберегти структуру мінералу незміненою. При такій низькотемпературній термообробці попіл органічних тканин легко механічно відокремити від щільної тканини біомінералів.

Гістологічний та гістохімічний методи

Для гістологічного дослідження матеріал стінок аорт фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин. Проводку й виготовлення парафінових блоків здійснили за загальноприйнятною методикою. На ротаційному мікромомі Shandon Finnesse 325 (Thermo Scientific) виготовляли парафінові серійні зрізи завтовшки 4–5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, алізариним червоним та за методом фон Косса.

Скануюча електронна мікроскопія

Пробопідготовка. Гістологічні зрізи з парафінових блоків препаратів завтовшки 7-10 мкм розміщували на графітових предметних столиках. Препарати витримували 30 хв у термостаті при температурі 60°C. Після цього парафінові зрізи тричі покривали ксилолом по 5 хв, потім тричі покривали 96% етанолом по 5 хв, споліскували дистильованою водою. Виготовлені препарати досліджували на скануючому мікроскопі РЕММА 100У з енергодисперсивним рентгенівським спектроскопом (Selmi, Україна).

Статистичний аналіз

Обробка даних проводилася прикладними статистичними методами, за допомогою програми Microsoft Excel 2010 з додатком AtteStat 12.0.5. Результати досліджень були перевірені на нормальний розподіл (НР) за критерієм Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk). Для оцінювання статистичної значущості використали непараметричний критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney). У випадку, якщо вибірки даних мали правильний ро-

зподіл, їх порівняння проводилося за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента за умови підтвердження випадковості розбіжностей ($F_{крит} > F_{експ}$) згідно критерію Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Всього було досліджено матеріал з 70 секційних випадків, з них у 60 пацієнтів були з проявами патологічної біомінералізації у м'яких тканин стінки аорти та 10 контрольних зразків тканин аорти з ознаками атеросклерозу, але без відкладення біомінеральних депозитів. Середній вік померлих з проявами біомінералізації аорти становив $68,43 \pm 1,32$ року, з атеросклеротичним ураженням аорти без відкладення мінеральних сполук – $51,8 \pm 2,56$ років. Група I (АМ) містила по 30 зразків аорт, отриманих від пацієнтів чоловічої та жіночої статі. При вивченні особливостей біомінералізації аорти за гендерною ознакою різниці між віком померлих (чоловіки - $68,23 \pm 1,92$ року та жінки $68,63 \pm 1,85$ року), середньою вагою зразка (чоловіки $3,66 \pm 0,62$ та жінки $3,46 \pm 0,47$ відповідно), середнім вмістом мінерального компонента у зразку ($0,49 \pm 0,09$ та $0,51 \pm 0,12$ відповідно) не спостерігається ($p > 0,05$).

При макроскопічному дослідженні аорт I-ї групи уражені сегменти судин потовщені, мають нерівний ландшафт інтими за рахунок атеросклеротичних бляшок розмірами від 0,2 до 1,0 см. Інтима мала жовтуватий або сіруватий колір з жовтими відтінками. Нерідко траплялися атеросклеротичні бляшки з виразкуванням. Більшість препаратів мали великі ділянки затверділої тканини, які часто зливалися між собою, утворюючи гладку сірувато-жовтувату поверхню інтими з численними мікротріщинами (рис. 1 А). Така тканина легко відділяється від інших шарів аорти у вигляді пластини. Інші зразки при візуальному обстеженні не мали явних ознак біомінералізації, проте розрізалися з характерним хрустом.

Гістологічне дослідження тканини аорти показує присутність у її внутрішньому шарі атеросклеротичних бляшок з формуванням детриту, сполучної тканини, депозитів мінеральної речовини (рис. 1 В). Також відмічається присутність змішано клітинної запальної інфільтрації у ділянці формування кальцифікатів. Ступінь виразності атеросклеротичного процесу в аорті варіює, але в її уражених компонентах виявляється потовщення фіброзного шару та еластичних волокон, вогнищеве відкладення ліпідів, холестеринові кісти, явища набряку. Патологічна біомінералізація аорти добре виявлялася у мікропрепаратах, забарвлених гематоксилін-еозином (у вигляді фіолетових або темно-синіх відкладень).

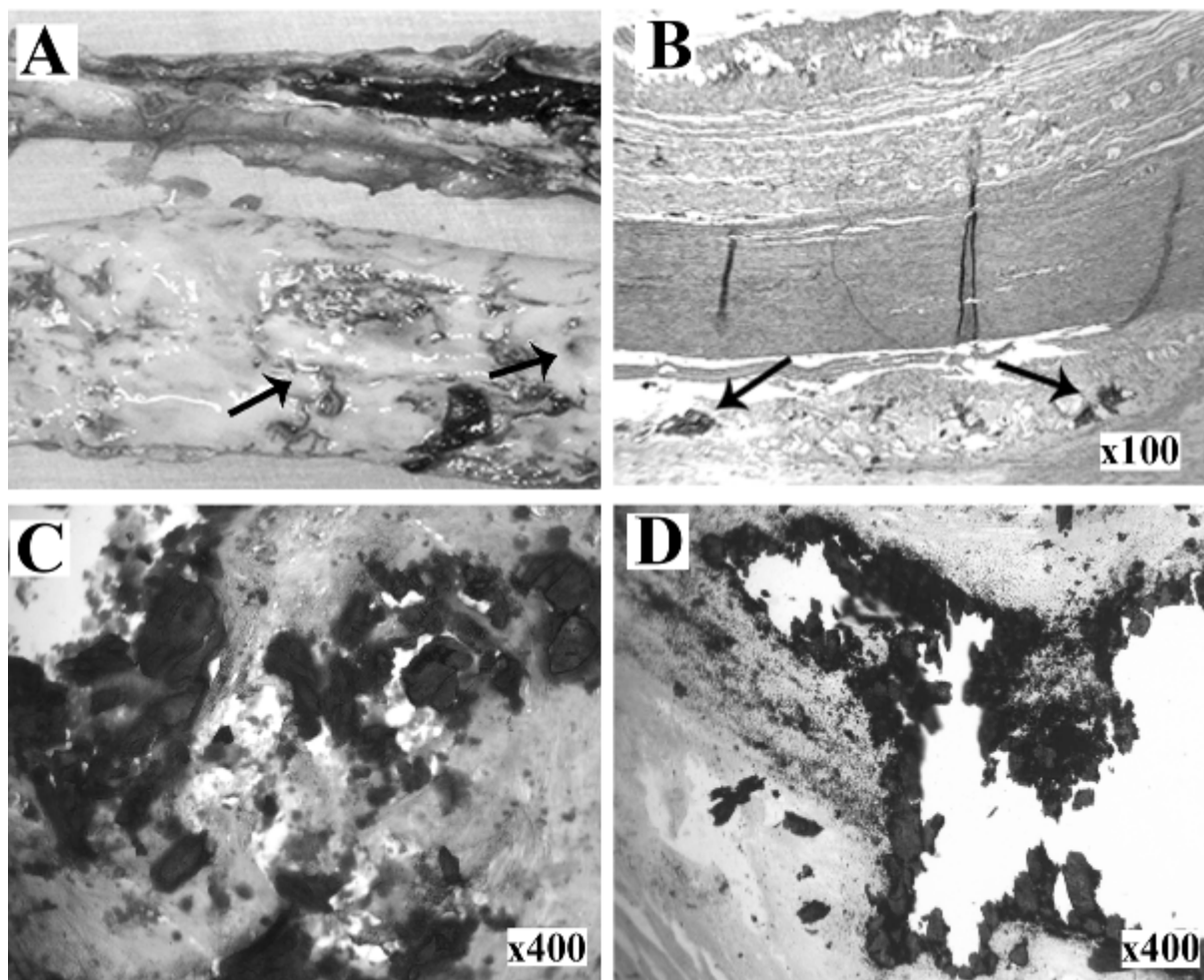


Рис. 1. Гістологічні зміни у тканині стінки аорти, ураженої атеросклерозом. А. Макрофото аорти з атерокальцинозом: ділянки макрокальцифікації білувато-сірого кольору (вказано чорними зірочками), атеросклеротичні бляшки з виразкуванням. В. Аорта з утворенням атеросклеротичної бляшки та мікрокальцифікатами (вказано стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 100$. С. Відкладення сполук кальцію у інтимі та медії аорти. Забарвлення алізариновим червоним. Збільшення $\times 400$. D. Відкладення сполук кальцію у інтимі та медії аорти. Забарвлення алізариновим червоним. Збільшення $\times 400$. Забарвлення методом фон Косса.

Присутність сполук кальцію у виявлених біомінералах підтверджувалася за допомогою спеціальних гістохімічних забарвлень алізариновим червоним та методом фон Косса: ділянки відкладення сполук кальцію в стінці аорти часто поширювалися на середній шар судини, мали переважно неправильну полігональну форму, нечіткі контури (рис. 1 С, 1 D). Біомінеральні депозити були відмежовані від навколишніх тканин чітким «фіброзним» кордоном та, у значній частині випадків, запальним інфільтратом. У мікропрепаратах помітно, що біомінерали розташовані у вигляді аморфної маси, грудочок, сферолітів. Також значна частина кальцифікатів була представлена масивними пластинками та суцільними брилами. Необхідно відмітити, що у процесі підготовки зрізів на мікротомі біомінералізована тканина кришиться, руйнується, з-за чого в мікропрепаратах наявні артефакти та дефекти.

При СЕМ із рентгенівським мікроаналізом мінералізовані елементи аорти виявлялися як яс-

краві об'єкти біло-сірого кольору у вигляді брил, пластинок, грудок, дрібних порошкоподібних частинок (рис. 2 А-В). Великі біомінеральні утворення мають ознаки руйнування та фрагментації, що виникають внаслідок пошкодження зрізків при виготовленні мікротомних зрізів. Біомінеральна частина інкрустована в гістологічну структуру стінки аорти та тісно пов'язана зі сполучнотканинним компонентом судини. В окремих місцях спостерігалось розшаровування еластичних і сполучнотканинних волокон. Мікрокальцифікати у тканині аорти виглядали як дрібні мінеральні об'єкти у вигляді зірочок, кристалів або об'єктів неправильної форми, органічно вплітаючись в сполучнотканинний каркас (рис. 2А). Фрагменти макрокальцифікатів при умові їх ощадної підготовки мають будову пластинок, клаптиків або стрічок, при чому товщина цього утворення однакова і, як правило, є незначною (кілька мікрометрів) (рис. 2 В).

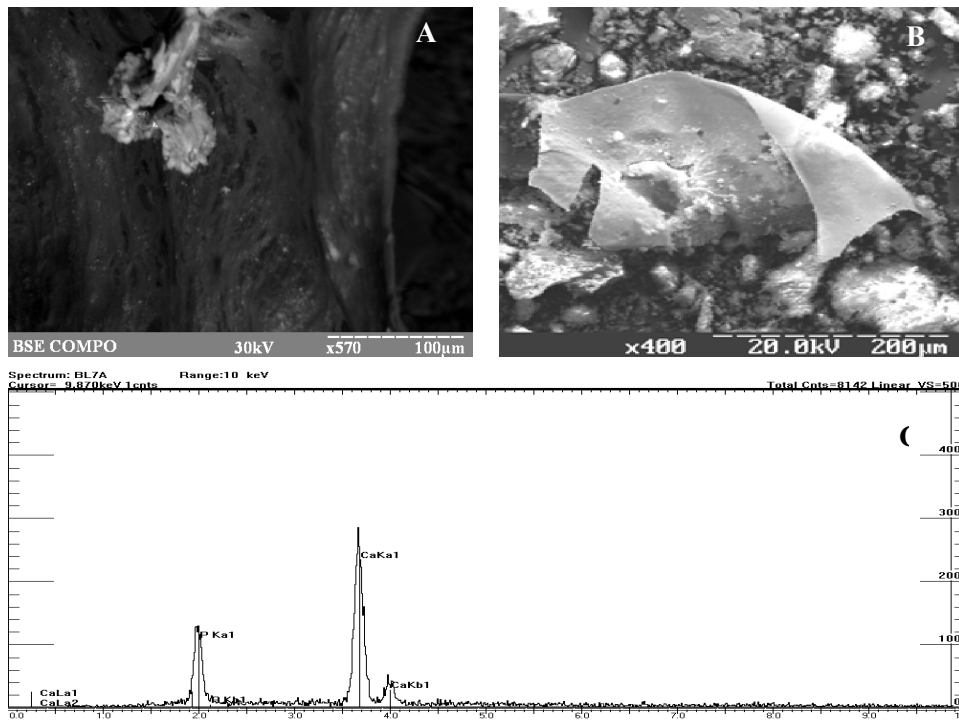


Рис. 2. Скануюча електронна мікроскопія з мікроаналізом. Аорта з біомінеральними депозитами. А. Мікрокальцифікація. В. Макрокальцифікація. Збільшення та маркер вказані у правому нижньому куті мікрофотографій. С. Типова рентгенівська дифрактограма мінеральних компонентів аорти.

Рентгенівські дифрактограми мінералізованих компонентів усіх локалізацій та морфологій стінки аорти показують подібний хімічний склад, близький за співвідношенням кальцію та фосфору (рис. 2 С).

Згідно з класичним визначенням ВООЗ, поняття атеросклерозу включає в себе «варіабельну комбінацію внутрішньої оболонки артерій, яка складається з відкладень ліпідів, вуглеводів, компонентів крові, сполучної тканини та мінералів». Загальний механізм, який приводить до розвитку біомінералізації у судинах сьогодні активно досліджується, але повністю ще не зовсім зрозумілий. Атеросклеротичне ураження у серцево-судинній системі з присутністю кальцифікації у класичній патологічній анатомії вважається проявом ускладненого атеросклерозу, але мікрокальцифікати починають зароджуватися ще на ліпідній стадії [8]. Очевидно, що відкладення мінералів кальцію фосфату у стінці аорт, уражених атеросклеротичним процесом, потребує певного часу з моменту виникнення основного захворювання. У цьому дослідженні це підтверджується при порівнянні середнього віку пацієнтів у досліджуваній та контрольних групах, що відповідає $68,43 \pm 1,32$ (АМ) та $51,8 \pm 2,56$ (АН) ($p < 0,05$) років відповідно.

При макроскопічному дослідженні тканини аорти з біомінералізацією було виявлено, що на фоні атеросклеротичного ураження сполуки кальцію відкладалися у ділянці внутрішньої оболонки судини, у випадках виразних ступенів розвитку патологічного процесу кальцифікація поширювалася і на середню оболонку. Гістологічне

дослідження показало типовий перелік патологічних змін у стінці аорти: вогнищеве відкладення ліпідів з формуванням холестеринових кіст, склеротичні зміни з потовщенням колагенових та еластичних волокон, явища набряку, відкладення депозитів кальцію різної морфології та величини, хронічна запальна інфільтрація.

Такий елемент, як запалення може виникати як реакція на атероматозний детрит та біомінералізацію. Значенню хронічного запалення у розвитку патологічної біомінералізації в останні роки відводять надзвичайно важливе значення. Вважається, що переважання прозапальних стимулів при розвитку атеросклеротичного процесу призводить до розвитку прогностично несприятливої мікрокальцифікації, а у випадку переважання протизапальних стимулів виникає макрокальцифікація, яка сприяє стабілізації атеросклеротичної бляшки [3].

СЕМ із рентгенівським мікроаналізом підтвердила, що біомінеральна частина зразків аорт І-ї групи складається переважно з гідроксиапатитів, що також узгоджується з попередніми дослідженнями матеріалознавчого спрямування [9].

Тісна взаємодія мінеральної і органічної частини стінки атеросклеротичної аорти призводить до формування структури за типом біокомпозитного матеріалу. Цікава різниця у морфології кристалів мікро- та макрокальцифікатів. Мікрокальцифікати мають гострі краї, променясту або неправильну форму, що може сприяти процесам запалення та руйнування м'яких тканин атеросклеротичної бляшки та її розриву. З іншого боку, макрокальцифікати мають правильну форму

з відносно гладкими краями та рівномірною товщиною, що можливо є наслідком їх формування на гладенькій поверхні біологічної тканини (наприклад, сполучнотканинній покривці атеросклеротичної бляшки) за механізмом матрично-спрямованого росту на органічній підкладці у сприятливих умовах при відсутності запалення та інших стресорних впливів.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Морфологічне дослідження серцевих клапанів показує типовий перелік патологічних змін у тканинах аорти: вогнищеве відкладення ліпідів з формуванням холестеринових кіст, склеротичні зміни з потовщенням колагенових та еластичних волокон, явища набряку, відкладення депозитів кальцію різної морфології та величини, хронічна запальна інфільтрація.

Середній вік групи пацієнтів з патологічною біомінералізацією аорти достовірно переважає середній вік контрольної групи - $68,43 \pm 1,32$ (AM) та $51,8 \pm 2,56$ (АН) років ($p < 0,05$), що відповідає уявленням про часові проміжки розвитку ускладненого атеросклерозу.

Дослідження за допомогою методу СЕМ з мікроаналізом показало, що депозити біомінерального компонента поділяються на мікро- і макрокальцифікати та є різними за морфологією,

але за всі вони за фазовим складом відповідають гідроксиапатитам. Наявність кристалічних утворень фосфатів кальцію різної морфології свідчить про різні механізми виникнення та розвитку біомінералів у серцево-судинній системі.

Література

1. Sacks M.S. Heath valve function: a biomechanical perspective. / M.S. Sacks, A.P. Yoganathan // *Philos Trans R Soc Lond B: Biol Sci.* – 2007. – V.362(1484). – P. 1369-1391.
2. Wu M. Vascular calcification: an update on mechanisms and challenges in treatment. / M. Wu, C. Rementer, C.M. Giachelli // *Calcif Tissue Int.* – 2013. – V.93(4). – P. 365-373.
3. Pugliese G. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. / G. Pugliese, C. Iacobini, C. Blasetti-Fantanauci, S. Menini // *Atherosclerosis.* – 2015. – V. 238(2). – P. 220-223.
4. Criqui M.H. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events. / M.H. Criqui [et al.] // *JAMA.* – 2014. – V.311(3). – P. 271-278.
5. Kelly-Arnold A. Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries / A. Kelly-Arnold, N. Maldonado, D. Laudier [et al.] // *PNAS.* – 2013. – V.110. – P.10741-10746.
6. Maldonado N. The explosive growth of small voids in vulnerable cap rupture: cavitation and interfacial debonding. / N. Maldonado [et al.] // *J Biomech.* – 2013. – V.46 (2). – P. 396-401.
7. Otsuka F. Do vulnerable and ruptured plaques hide in heavily calcified arteries? / F. Otsuka, A.V. Finn, R. Virmani // *Atherosclerosis.* – 2013. – V. 229. – P. 34-37.
8. Becker A. A comparative study of clinically well-characterized human atherosclerotic plaques with histological, chemical, and ultrastructural methods. / A. Becker, M. Epple, K.M. Müller, I. Schmitz // *Journal of Inorganic Biochemistry.* – 2004. – V.9. – P. 2032-2038.
9. Danilchenko S. N. The mineral component of human cardiovascular deposits: morphological, structural and crystal-chemical characterization. / S. N. Danilchenko, V. N. Kuznetsov [et al.] // *Crystal research and technology.* – 2013. – V. 48 (3). – P. 153-162.

Реферат

РОЛЬ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ АОРТЫ

Москаленко Р.А.

Ключевые слова: аорта, гидроксиапатит, морфологические изменения, атеросклероз, биоминерализация.

Целью работы явилось морфологическое исследование минерализованных тканей аорты, пораженной атеросклерозом. Всего было исследовано 60 образцов минерализованных тканей аорты (I группа) и 10 образцов ткани стенки аорты без признаков биоминерализации (II группа), которые выступали в качестве контроля. Во время исследования использовали гистологические, гистохимические методы и сканирующую электронную микроскопию с рентгеновской дифракцией. Средний возраст умерших с атеросклеротическим поражением аорты составил $68,43 \pm 1,32$ года, а без явлений минерализации - $51,8 \pm 2,56$ лет. Для исследования было отобрано равное количество мужчин и женщин (30 и 30 пациентов). При макроскопическом исследовании ткани стенки аорты выявлено, что при атеросклеротическом поражении биоминерального депозиты локализовались в области внутреннего слоя стенки аорты. Гистологическое исследование показывает, что в пораженных компонентах аорты выявляется утолщение фиброзного слоя и эластических волокон, очаговое отложение липидов, холестериновые кисты, отек. Присутствие соединений кальция в выявленных биоминералах подтверждалась с помощью гистохимических окрасок ализариновым красным и методом фон Косса. При СЭМ с рентгеновским микроанализом минерализованные элементы тканей аорты выявлялись как яркие объекты белосерого цвета в виде глыб, комков, мелких порошкообразных частиц, которые были инкрустированы в гистологическую структуру ткани аорты и были тесно связаны с соединительнотканым компонентом органа. В отдельных местах наблюдалось расслаивание эластичных и соединительнотканых волокон, в других локациях минеральный компонент плавно переходил в окружающую строму. Рентгеновские дифрактограммы минерализованных компонентов стенки аорты всех локализаций показывали подобный химический состав, близкий по соотношению кальция и фосфора, подавляющее большинство которых отвечали гидроксиапатиту.

Summary

ROLE OF PATHOLOGICAL BIOMINERALIZATION IN CASES OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF AORTA

Moskalenko R.A.

Key words: aorta, hydroxyapatite, morphological changes, atherosclerosis, biomineralization.

This work aims at studying morphological characteristics of aortic mineralized tissue affected by atherosclerosis. We examined 60 samples of mineralized aortic tissues (group I) and 10 samples of aortic wall tissues without any signs of biomineralization (group II, control group). The study was based on histological,

histochemical techniques and scanning electron microscopy with X-ray diffraction. The average age of the dead persons with atherosclerotic aorta was $68, 47 \pm 1, 32$ years, and in those having no signs of mineralization was $51, 8 \pm 2, 56$ years. The equal number of men and women (both 30 patients) were selected for the study. During the macroscopic study of wall tissue, biomineral deposits were found to be located in the inner layer of the aortic wall in the case of atherosclerosis. Histological study has shown the thickening of fibrous layer and elastic fibers, focal lipid plaques, cholesterol fissures, oedema in the affected aortic components. The presence of calcium compounds in identified biominerals was confirmed by using histochemical staining by Alizarin Red and Von Kossa method. SEM with X-ray microanalysis has demonstrated mineralized elements in aortic tissue are detected as bright greyish-white objects in the form of blocks, clots, and fine powder particles, inlaid into histological structure of valves and closely related to connective tissue components of the organ. In some sites elastic and connective fibers foliation was observed, in other locations biomineral component smoothly turns into the surrounding stroma. X-ray diffraction of aortic mineralized components in all sites has showed a similar chemical composition, close to the ratio between calcium and phosphorus, most of which corresponds to hydroxyapatite.

УДК 616 - 099: 547. 593] - 036.11 - 092. 9

Наконечна С.А., Гафт К.Л., Коцїй Є.Є., Наконечний Є.В.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ФЕНОЛУ НА СПОЛУЧЕНІСТЬ ПРОЦЕСІВ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ Й БІОЕНЕРГЕТИКИ В ХРОНІЧНОМУ ДОСЛІДІ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
ДУ «Харківський науково-дослідний інститут загальної
та невідкладної допомоги НАМН України імені В.Т. Зайцева»

У статті був описаний взаємозв'язок між активністю монооксигеназної системи та станом процесів ліпопероксидації у мікросомах печінки щурів при дії на організм похідних фенолу. Використовуючи методи диференційованого ультрацентрифугування, спектрофотометрії та хемілюмінесцентного аналізу, визначено активність НАДФ-цитохром-с-редуктази, вміст цитохромів b_5 та P-450, дієнових кон'югатів, гідропероксидів ліпідів, малонового діальдегіду, інтенсивність вільнорадикальних процесів та антирадикальну спроможність мікросом печінки білих щурів-самців лінії Вістар. Встановлено, що напрямок ступеню порушень й строки виникнення змін компонентів монооксигеназної системи, показників окремих стадій перекисного окиснення ліпідів визначаються як будовою, так й інтенсивністю та тривалістю дії ксенобіотиків.

Ключові слова: мікросомальне окиснення, ксенобіотика, цитохроми, тканинне дихання, окисне фосфорилування.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи «Медико-екологічна характеристика факторів навколишнього й виробничого середовища та здоров'я Харківського регіону у зв'язку з проблемою формування методичних підходів впровадження моніторингу здоров'я», № держ. реєстрації 01940038038.

Вступ

У процесі еволюції в живих організмах сформувалися ферментні системи, які забезпечують їхнє виживання в умовах агресивного хімічного оточення. Ці системи представлені численними ферментами, які здійснюють окиснення, відновлення, гідроліз і кон'югацію чужорідних сполук. Біотрансформація ксенобіотиків тісно пов'язана з метаболізмом ендogenous речовин і для багатьох ферментів виявлені як ксенобіотичні, так і ендобіотичні субстрати [1]. У більшості випадків метаболічні перетворення чужорідних хімічних речовин в організмі приводить до прискорення їхньої елімінації й зниження біологічної активності. Однак, нерідко в процесі метаболізму ксенобіотиків утворюються реакційноспроможні інтермедіати й активні форми кисню, які ковалентно зв'язуються із клітинними макромолекулами, компонентами мембран і активують оксидативний стрес. Істотний внесок у забезпечення механізмів формування оксидативного стресу вносить структурно-функціональний стан моноокси-

геназної системи й дихального ланцюга електронного транспорту клітин різних органів, тканин і в першу чергу печінки, нирок, легенів, наднирників та ін. [2]. Індукція або блокування активності метаболізуючих ферментів ендоплазматичної сітки, мітохондрій, пероксисом, лізосом має істотний вплив на перетворення ксенобіотиків в організмі й розвиток патологічних станів. Для оцінки резервних можливостей, ступеня стійкості організму шкідливим факторам навколишнього й виробничого середовища, найбільш адекватними є методи вивчення модифікуючої дії хімічних забруднювачів на рівні мікросомальної оксигеназної системи з паралельним дослідженням можливих несприятливих ефектів на рівні мембраноструктурних ферментів [3]. Основною структурно-функціональною одиницею, що здійснює ці процеси, є ендоплазматична сітка гепатоцитів, а саме ферментна система мікросомальної мембрани, яка приймає участь у детоксикації неполярних чужорідних сполук. Особливий інтерес представляють дослідження й метаболі-