

УДК 616.36-002:615.322

К. С. ОЛІЙНИК, В. В. ЛАБЕНКО, Л. Д. ЧЕБОТАР

м. Миколаїв

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ «ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ – АНТИОКСИДАНТИ» У СЕРЦІ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ

У роботі представлено результати вивчення довготривалого впливу нестачі мелатоніну на стан прооксидантно-антиоксидантної системи серця щурів. Досліди показали, що 30-добове цілодобове освітлення щурів сприяло посиленню процесів пероксидації та напруженості антиоксидантного захисту.

Ключові слова: гіпофункція епіфізу, міокард, прооксиданти, антиоксиданти.

Постановка проблеми. Останніми роками інтенсивно досліджуються серцево-судинні ефекти екзогенного мелатоніну [7; 10]. Встановлено, що синтез мелатоніну з віком знижується, досягаючи мінімуму у літніх та старих людей [10]. Застосування мелатоніну у немолодих хворих на артеріальну гіпертонію на додаток до гіпотензивної терапії дозволило досягти кращих результатів лікування [11]. Мелатоніну належить важлива роль у синхронізації біоритмів між собою та з ритмами навколишнього середовища [1]. Проте серед причин розвитку серцево-судинної патології майже ніколи не надається належної ролі епіфізу, передусім, його гормону мелатоніну в регуляції функціональної активності серцево-судинної системи, а особливо дефіциту цього гормону в організмі як чинника, що сприяє розвитку хвороб, хоча передумови для такої постановки проблеми дуже вагомі: оскільки з одного боку, атеросклероз, ішемічна хвороба, метаболічний синдром-відносять до так званих «хвороб цивілізації», але при цьому сучасна цивілізація виникла після електрифікації і як наслідок штучно була подовжена тривалість світлового дня. Тому даний аспект дослідження дозволить значно заглибити уявлення про наслідки гіпофункції епіфізу в механізмах вільнорадикальних процесів за рахунок специфічності, котра полягає в різній виваженості і спрямованості в системі «перекисне окиснення ліпідів – антиоксиданти» серця лабораторних тварин.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Важливий молекулярний механізм пошкодження серця та судин стресорної та ішемі-

чної природи – активація процесу ВРПО, який розвивається у мембранах кардіоміоцитів, та обумовлюють пошкодження структури та порушення функції серця та судин. У основі патогенезу атеросклерозу, ішемічної хвороби серця знаходиться окислювальний стрес [8]. Фундаментальні дослідження патогенезу, вивчення механізмів розвитку ускладнень цих захворювань дозволяють сподіватися на розкриття нових методичних підходів до вдосконалення знань про дані патологічні стани. Одним з таких підходів є вивчення різноманітних функцій епіфіза [1; 2; 3; 4]. Небагаточисленні клінічні дослідження були присвячені впливу рівня мелатоніну у хворих ішемічною хворобою серця, підтвердженою ангіографією коронарних судин [7]. Чим важча форма ішемічної хвороби серця, тим нижчий рівень мелатоніну. Дослідження впливу нестачі мелатоніну на клінічну картину, гемодинамічні показники, оксидантний статус при ішемічній хворобі серця відсутні. Центральна регуляція роботи серцево-судинної системи відбувається через супрахіазматичні ядра, які є внутрішніми годинниками організму, що здійснюють ритміку серцево-судинної системи, зумовлену циркадним ритмом мелатоніну: контролюють артеріальний тиск, число серцевих скорочень, агрегацію тромбоцитів, фібриноліз, коронарний кровообіг. При порушенні супрахіазматичних ядер у експерименті на щурах виявлено порушення циркадного ритму артеріального тиску, серцевого ритму та моторної активності, що нормалізуються при введенні екзогенного мелатоніну [10]. Кардіопротективний ефект мелатоніну проявляється в умовах ішемії

міокарда, коли включається антиоксидантний механізм дії мелатоніну [3]. Діяльність серцево-судинної системи має чіткий циркадний ритм, зміни якого, а також рівня артеріального тиску та серцевого ритму погрожують ускладненнями, включаючи раптову смерть [10]. При аналізі часу виникнення ішемії міокарда встановлено, що велика частка (65%) епізодів ішемії приходить на нічні та ранкові години, а менша частина (35%) – на денні та на час активної діяльності хворих. Регулярне застосування мелатоніну сприяє зниженню тиску у гіпертоніків [7]. При корекції метаболічних порушень мелатоніном у немолодих хворих на постінфарктний кардіосклероз та серцеву недостатність у результаті проведених досліджень виявилася виражена антиангінальна, антиішемічна дія мелатоніну у дозах 3 та 6 мг у хворих. У попередньо репрезентованих даних показано, що мелатонін позитивно впливає на перебіг серцево-судинних захворювань. Але практично відсутні дані про хід порушень серцевої діяльності на тлі високого та низького вмісту мелатоніну у організмі. Так, експериментальні дослідження [6] показали, що гіпопеніалізм призводить до контрактурних та міофібрилізисних змін кардіоміоцитів. Ці дані цілком підтверджують результати біохімічних та електрокардіографічних досліджень і вказують на те, що на тлі гіпопеніалізму індукованого тривалим цілодобовим освітленням розвивається комплекс морфофункціональних змін які лежать в основі прискореного старіння серцево-судинної системи.

Отже, на сучасному етапі вивчення цієї проблеми не можливо однозначно відповісти на питання, що первинно: генетично обумовлені порушення продукції мелатоніну, які разом з іншими факторами призводять до формування патологій серцево-судинної системи, або в наслідок зростаючої потреби в самому мелатоніну у зв'язку з наявністю захворювання, при цьому виснажуються резервні можливості ферментативної системи, зокрема антиоксидантні. Все вище наведене свідчить, про те, що дефіцит мелатоніну призводить до активації процесу перекисного окиснення ліпідів та зростання пулів активних форм кисню. При цьому інтенсивність окис-

ного стресу безпосередньо залежить від ступеня дегенерації мелатонінової системи.

Постановка завдання. Метою роботи було встановити механізм впливу гіпофункції епіфізу на функціональний стан системи «перекисне окиснення ліпідів – антиоксиданти» у серці щурів.

Матеріали та методи досліджень. Експериментальне дослідження виконано у фізіологічно-біохімічній лабораторії кафедри біології людини та тварин МНУ ім. В. О. Сухомлинського. Дослідження виконані на статевозрілих білих щурах-самцях, середньою масою тіла 220–250 г. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі [14]. При температурі приміщення 20–22 °С. Під час досліджень дотримувалися Директиви ЄЕС № 6099 (1986) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин». Залежно від цілей і завдань експериментальної серії формували основні групи тварин: 1 група – контрольна група інтактних тварин, яку утримували в стандартних умовах і не піддавали жодному впливу; 2 група – тварин утримували в умовах гіпофункції епіфізу. Гіпофункцію епіфізу моделювали цілодобовим освітленням [6].

Для виконання завдань були використані біохімічні методи, які дозволили вивчити активність антиоксидантної системи та ферменти окисного метаболізму. Інтегральним показником пероксидного окиснення ліпідів є рівень ТБК-реагуючих продуктів, який оцінювали за концентрацією дієнових кон'югатів та приростом вторинних оксопродуктів пероксидації, переважно малонового діальдегіду (МДА) за умов спонтанного та індукованого (аскорбатзалежного і ферментативного) перекисного окиснення, також вивчали антиоксидантні ферменти за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Стан цитолітичний процесів у міокарді визначали у сироватці крові за параметрами індикаторів пошкодження серцевого м'яза – активності аспартатамінотрансферази (АсАт) [13].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного дослідження

показали, що в умовах довготривалої нестачі мелатоніну спостерігали збільшення вмісту МДА, який у серці до інкубації збільшився на 56% (у 1,5 рази, $p_1 < 0,001$), що вказує на посилення процесів вільнорадикального перекисного окиснення біополімерів в умовах довготривалої гіпофункції епіфізу.

Після 1,5-годинної інкубації гомогенату серця у прооксидантному залізоаскарбатному буферному розчині вміст вторинних продуктів ВРПО у порівнянні з нормою підвищився у 1,7 рази ($p < 0,001$) (табл.1). Внаслідок цього суттєво ($p < 0,01$) збільшився приріст МДА за 1,5 годинну інкубацію.

Активність СОД серця підвищилася на 23% ($p < 0,001$); оскільки СОД субстратіндукуємий фермент, можна вважати, що у даних умовах досліду збільшується продукція у серці супероксиданіонрадикалів. Активність АсАт також знизилась у сироватці крові на 43%.

Вміст у тканинах серця відновленого глутатіону зменшився на 17%, у той час як вміст окисненого глутатіону у серці не змінився ($p < 0,001$). Зниження вмісту відновлених форм глутатіону свідчить про ослаблення антиоксидантного потенціалу. В свою чер-

гу зниження вмісту глутатіону при довготривалій гіпофункції епіфізу може вказувати на використання цих антиоксидантів для руйнування активних форм кисню та пероксоліпідів, оскільки відомо, що глутатіон є одним з регуляторів перекисного окиснення ліпідів, який руйнуючи перекиси ліпідів запобігає розгалуженню ланок окиснення ліпідів у мембранах [5].

Загалом, зміна вмісту цих антиоксидантів вказує на порушення антиоксидантного захисту. Поряд з цим активність АсАт у сироватці крові зменшилася майже вдвічі ($p < 0,01$). Відомо, що вміст таких ферментів збільшується при некрозах тканини наслідок їх виходу у сироватку крові і саме це дає підстави вважати їх маркером інфаркту міокарда [9]. У наших дослідженнях ситуація була зворотна.

Тобто можна вважати, що їх зменшення є наслідком зменшення їхнього синтезу у серці. Зменшення активності АсАт може бути при посиленні катаболізму, при зниженні синтезу білка в кардіоміоцитах, при зниженні кількості некротизованих кардіоміоцитів внаслідок стабілізації їх мембран. Цілком ймовірно, що посилення вільнорадикального

Таблиця 1

Біохімічні параметри системи «прооксиданти-антиоксиданти» серця щурів на тлі впливу гіпофункції епіфізу

№ з/п	Показник	Серія	Контроль (n = 10)	Гіпофункція епіфізу (n = 10)
1	МДА-0 серця, мкмоль/кг		61,80 ± 4,50	96,50 ± 0,79 $p < 0,001$
2	МДА-1,5 серця, мкмоль/кг		118,3 ± 8,3	202,1 ± 3,9 $p < 0,001$
3	ΔМДА серця, %		91,60 ± 3,70	109,30 ± 2,85 $p < 0,01$
4	СОД серця, од. акт.		63,26 ± 2,31	77,6 ± 0,74 $p < 0,001$
5	Каталаза серця, мкатал. сек/кг		4,41 ± 0,17	2,43 ± 0,17 $p < 0,001$
6	Глутатіон серця відновлений, ммоль/кг		1,480 ± 0,080	1,230 ± 0,010 $p < 0,02$
7	Глутатіон серця окиснений, ммоль/кг		0,200 ± 0,040	0,234 ± 0,007
8	Глутатіон серця загальний, ммоль/кг		1,680 ± 0,060	1,464 ± 0,080 $p < 0,05$
9	АсАт сироватки крові, од. акт./л		79,20 ± 4,4	45,00 ± 1,44 $p < 0,05$

перекисного окиснення при 30-добовій гіпофункції є наслідком стресової реакції [5], яка виникає в умовах цілодобового освітлення. Відсутність при цьому збільшення індикаторів цитолітичного пошкодження серця (АсАт) які мають місце в умовах надлишкових, екстремальних стресових впливів і через симпато-адреналову систему та надмірне входження іонів кальцію у клітини сприяють некрозам та апоптозам кардіоміоцитів [8]. Негативні зміни при нестачі мелатоніну свідчать про прояви специфіки цього стану і підтверджує, що перебіг подій які відбуваються при цьому обумовлений певною мірою розвитком адаптаційного стрес-синдрому.

Таким чином, збільшення концентрації вторинних продуктів пероксидації вказує на посилення рівня ВРПО, а збільшення його приросту після інкубації з прооксидантним буферним розчином є індикатором зниження антиоксидантного потенціалу при довготривалій гіпофункції епіфізу може бути пов'язано як із стресогенною дією світла, так і з нестачею мелатоніну як антиоксиданта, але у будь-якому разі може свідчити про розвиток стрес-реакції.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Досліди показали, що 30-добове цілодобове освітлення щурів сприяло посиленню процесів пероксидації, що проявилось у збільшенні вмісту МДА на 56%, напруженості антиоксидантного захисту та зменшенню його відновлювального потенціалу (підвищилися активність СОД на 25%, активність каталази на 45%), при цьому активність маркерних ферментів пошкодження серця в сироватці крові зменшилася (АсАт на 48%). Доцільність проведення робіт на вказану тему мотивується актуальністю подальшої конкретизації знань щодо механізмів впливу гіпофункції епіфізу в умовах стрес-реакції та обґрунтування способів корекції з урахуванням гістологічних та біохімічних показників.

K. S. OLEINIK, V. V. LABENKO, L. D. CHEBOTAR

Mykolaiv

FUNCTIONAL STATE OF «PEROXIDE OXIDATION LIPIDS OF ANTIOXIDANTS» IN THE RAT'S HEART IN CONDITIONS OF HYPOFUNCTION OF EPIPHYSIS

The article presents the results of the study effects of pineal gland hypofunction to the state of prooxidant-antioxidant system in rat heart. Studies have shown that 30-night lighting of rats caused an intensification of processes of peroxidation and antioxidant protection

Keywords: pineal gland hypofunction, myocardium, pro-oxidants, anti-oxidants.

Список використаних джерел

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме и применение в клинике / В. Н. Анисимов. — СПб. : Система, 2007. — 40 с.
2. Арушанян Е. Б. Эпифизарный мелатонин как естественный ноотропный агент. Современные аспекты хронофизиологии и хронофармакологии / Е. Б. Арушанян. — Ставрополь, 2004. — 245 с.
3. Арушанян Э. Б. Эпифизарный мелатонин как антистрессорный агент / Э. Б. Арушанян, Л. Т. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. — 1997. — Т. 60. — С. 71—77.
4. Арутюнян А. В. Полифункциональное антиоксидантное действие мелатонина / А. В. Арутюнян, Л. С. Козина // Всероссийская научно-практическая конференция 50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований. — СПб, 2008. — С. 4—5.
5. Барабой В. А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы / В. А. Барабой. — Киев : Фитоцосоцицентр, 2006. — 424 с.
6. Бондаренко Л. А. Суточные ритмы включения 3Н-мелатонина в органы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у крыс в опытах *in vitro* / Л. А. Бондаренко, А. Р. Геворкян // Бюллетень экспер. биологии и медицины. — 2007. — Т. 143, № 6. — С. 693—695.
7. Заславская Р. М. Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / [Р. М. Заславская, А. Н. Шакирова, Г. В. Лица и др.]. — М. : Медпрактика-М, 2005. — 191 с.
8. Зенков Н. К. Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меншикова. — М. : Наука, 2001. — 342 с.
9. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. — М., 2001. — 78 с.
10. Коркушко О. В. Биоритмы, мелатонин та старіння / [О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, А. В. Писарук та ін.] // Журнал практичного лікаря. — 2004, № 1. — С. 38—43.
11. Малиновская Н. К. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н. К. Малиновская, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт // Клин. медицина. — 2006. — № 1. — С. 5—11.
12. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В. П. Пішак. — Чернівці : Медакадемія, 2003. — 152 с.
13. Посібник з експериментальних клінічних досліджень в біології та медицині / [Л. В. Беркало, О. В. Бобович, О. О. Гейко та ін.]. — Полтава, 1997. — 271 с.
14. Шафранов В. П. Лабораторные животные в медицинских исследованиях / В. П. Шафранов, Т. В. Рынина. — М. : Медицина, 1974. — С. 203—220.

К. С. ОЛЕЙНИК, В. В. ЛАБЕНКО, Л. Д. ЧЕБОТАРЬ
Николаев

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ
«ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ - АНТИОКСИДАНТЫ»
В СЕРДЦЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА**

В работе представлены результаты изучения влияния гипофункции эпифиза на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы сердца крыс. Исследования показали, что 30-суточное освещение крыс вызвало усиление процессов пероксидации и напряженности антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гипофункция эпифиза, миокард, прооксиданты, антиоксиданты.

Стаття надійшла до редколегії 04.03.2015

УДК 582.42(477.73)

А. Ю. ПОГАСІЙ, О. В. КОРОЛЬОВА
м. Николаїв

**ЕКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕНДРОФЛОРИ
ЛИСТЯНИХ ІНТРОДУЦЕНТІВ МІСТА МИКОЛАЄВА**

В статті розглядаються екологічні особливості дендрофлори листяних інтродуцентів зелених насаджень м. Николаєва. За екоморфічною структурою для даної флори характерне переважання мезофітів, геліофітів, оліготрофів, мезотермофітів та мікротермофітів. Біоморфічний спектр представлений деревами, чагарниками, чагарничками, ліанами.

Ключові слова: дендрофлора, біоморфи, екоморфи, екологічна структура.

Постановка проблеми. Екологічний аналіз флори передбачає виявлення різноманітності життєвих форм та екологічних груп, які є результатом пристосування рослинних організмів до середовища існування і відображують загальні риси їх екологічної адаптації. Співвідношення певних екоморф у фітоценозі складає його екоморфічну структуру, співвідношення життєвих форм (біоморф) – біоморфічну структуру, які в цілому дозволяють з'ясувати екологічну структуру і тим самим встановити екологічні особливості досліджуваної флори.

Умови зростання рослин в урбанізованому середовищі значно відрізняються від природних, тому у міських зелених насадженнях формуються специфічні видові комплекси, які характеризуються своєрідністю таксономічної та екологічної структури. Зважаючи на те, що дендрофлора міст півдня України переважно складається з інтродукованих видів, певного практичного значення набувають дослідження, пов'язані з вивченням екологічних особливостей рослин-інтродуцентів.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Деякі відомості про видову різноманітність інтродукованої дендрофлори регіону, асортимент

перспективних для озеленення міста видів висвітлюються в роботах О. М. Деркача, Г. К. Веденєєвої, Т. М. Манушкіної, М. Ф. Бойко, Р. П. Мельник, О. І. Грінченко, О. В. Корольової та О. С. Стародубець [1, 2, 4, 8–10]. В результаті наших попередніх досліджень встановлені видовий склад і таксономічна структура дендрофлори м. Николаєва. Таксономічна різноманітність деревних листяних інтродуцентів на території парків та скверів міста становить 118 видів з 69 родів 37 родин 23 порядків класу Dicotyledones відділу Magnoliophyta [5, 13].

Постановка завдання. Метою даної роботи є вивчення екологічних особливостей видового складу деревних листяних інтродуцентів м. Николаєва шляхом встановлення біоморфічної та екологічної структури досліджуваної дендрофлори.

Матеріали та методи досліджень. Матеріалами роботи стали оригінальні гербарні збори та описи рослинності, виконані протягом 2011–2014 рр. шляхом маршрутно-польового обстеження 17 парків та скверів м. Николаєва, на основі чого був складений таксономічний список видів. В роботі враховані матеріали гербарію біологічного факультету