

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

КНЯЗЄВА Марина Владиславівна

МЕТАБОЛІЧНІ АСПЕКТИ ЗМІН У ТКАНИНАХ
ОРГАНІВ КІСТКОВО-СУГЛОБОВОЇ І СЕРЦЕВО-
СУДИННОЇ СИСТЕМ ПРИ СТРЕСІ

03.00.04 - біохімія з біологічних наук

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

Харків - 1995

7В 33.031

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Харківському інституті удосконалення лікарів

Наукові консультанти:

доктор біологічних наук, професор Панченко Ніна Іванівна

доктор біологічних наук, п.н.с. Тимошенко Ольга Павлівна

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор Луговий Володимир Йосипович

доктор біологічних наук Перський Євген Єфроїмович

доктор медичних наук Кульчицький Олег Костянтинович

Провідна організація - Київський науково-дослідний інститут ортопедії та травматології

Захист відбудеться "11" січня 1996 р. на засіданні спеціалізованої ради Д 021.38.01 в Харківському медичному університеті в 14-00, 310022, Харків, пр.Леніна,4, ауд. N1

З дисертацією можна ознайомитися в Центральній науковій бібліотеці Харківського медичного університета

Автореферат розісланий "11" грудня 1995 р.

Вчений секретар
спеціалізованої ради
кандидат біологічних наук

Жубрікова Л.О.

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00779354 (Z)

4B-33.737

Актуальність проблеми

Вивчення метаболізму і його регуляції у тканинах органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем при різних варіантах стресу веде до більш глибокого розуміння біологічних механізмів виникнення у них дистрофічно-деструктивних змін, а також причин сполучення в одному організмі двох і більш захворювань (Горизонтов П.Д., 1976; Паріна Є.В., Каліман П.А., 1978; Тимошенко О.П., 1980; Панін Л.Є., 1983; Меєрсон Ф.З., 1986; Біленко М.В., 1989, та ін). Сполучення остеохондрозу хребту з ішемічною хворобою серця (ІХС) і гострим інфарктом міокарда (ГІМ) є предметом окремого вивчення (Froment et Gohin, 1956; Гордон І.Б., 1966; Одинцова Т.Н., 1978; Гордон І.Б., Баранова М.Н., 1984; Алелеков Д.О. з співавт., 1984; Авакімян Г.А., 1981; Іванова Л.А. з співавт., 1984; Поворознюк В.В., 1987 та ін). Оскільки у виникненні кожного з цих захворювань важливе значення має стрес (Коваленко Є.А., Гуровський Н.Н., 1980; Чьорнобай Л.В., 1983; Меєрсон Ф.З., 1981; 1983; 1986; 1988; Тимошенко О.П., 1980-1990 та ін.), проблему їх сполучення у одному організмі можна розглядати з позицій теорії загального адаптаційного синдрому (Сельє Г., 1960-1986). Відомо, що при стресі резистентність організму є наслідком інтегральної роботи великої кількості функціональних систем, що мають свої особливості, і діючих на різних рівнях як єдиний злагоджений механізм (Сельє Г., 1972; Анохін П.К., 1975; Судаков К.В., 1984; Розанов О.Я. та ін., 1985), у діяльності якого місце тканин кістково-суглобової системи до кінця не визначено. Аналіз даних літератури дає основу для вивчення ролі тканин кістково-суглобової системи у інтегральній відповіді організму на стресові впливи, ролі локальних змін у тканинах хребту на метаболізм тканин внутрішніх органів, а також пошуку загальних метаболічних ланок інтеграції між різними тканинами. Необхідність комплексного вивчення у тканинах особливостей метаболізму пов'язана з тим,

що у теперішній час неможливо виділити одну найбільш істотну біосистему, декомпенсація якої при стресових станах визначає виникнення дистрофічно-деструктивних змін.

Мета дослідження - установити особливості метаболічних реакцій у тканинах органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем при різних варіантах стресу. З'ясувати роль порушень інтеграції обмінних процесів між тканинами як можливу причину виникнення патологічних змін в кістково-суглобній та серцево-судинній системах при стресі.

Згідно з метою дослідження були поставлені такі задачі:

1. Установити характер змін показників вуглеводного, ліпідного, мінерального обміну, вмісту нуклеїнових кислот, а також компонентів органічного матриксу сполучної тканини у серці, судинах, тілах хребців, міжхребцевих дисках, компактної частини стегнових кісток і деяких показників крові 3- і 12-місячних білих щурів-самців при стресі - 30-добової гіпокінезії.

2. Виявити особливості структурно-метаболічних змін у тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і у крові 3- й 12-місячних щурів при реадaptaції до нормальних умов на 1, 3, 5 добу після зняття 30-добового обмеження рухівної активності.

3. Визначити вплив індивідуально-типологічних особливостей організму білих щурів на характер біохімічних змін у хребцях, міжхребцевих дисках, стегнових кістках, серці, судинах і крові при 30-денній гіпокінезії і реадaptaції.

4. Установити особливості змін структурно-метаболічних параметрів тканин органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем у експерименті на моделі дистрофічного процесу у хребті, виконаного оперативним шляхом ("експериментальний остеохондроз").

5. Визначити можливі ланки інтеграції біохімічних процесів між тканинами органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем.

6. Установити особливості метаболізму у печінці експериментальних тварин при 30-добової гіпокінезії, реадaptaції і "експериментальному остеохондрозі".

7. Провести порівняльний аналіз біохімічних характеристик тканин органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем при 30-добової гіпокінезії, реадaptaції і дистрофічному процесі, викликаному оперативним шляхом.

8. Установити особливості обміну речовин у хворих остеохондрозом і гострим інфарктом міокарда за результатами визначення концентрацій ліпідів та ліпідних фракцій, продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), кальцитоніна, паратгормона, кальцію, хондроїтінсульфатів, фібронектина, а також сумарної антиоксидантної активності (АОА), активності кислотої та лужної фосфатази в крові, оцінки функціонального стану поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ). Провести їх порівняльну характеристику.

Дисертація виконана у Харківському інституті удосконалення лікарів згідно з науково-тематичним планом інституту (номер державної реєстрації теми 01. 90. 001468)

Наукова новизна.

1! Вперше на прикладі впливу гіпокінезії та реадaptaції розглядено інтеграцію між тканинами серця, судин, печінки, міжхребцевих дисків, тіл хребців та компактної частини стегнових кісток за результатами дослідження компонентів вуглеводного, ліпідного, мінерального обміну, метаболізму органічного матриксу.

2. Використання комплексної оцінки метаболічних реакцій при стресі дозволяє прогнозувати структурно-метаболічні пошкодження в досліджуваних тканинах залежно від індивідуально-типологічних особливостей організму.

3. Вперше на моделі "експериментального остеохондрозу" доведено вплив локальних дистрофічних змін у тканинах хребту на рівень показників вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів і метаболізму органічного матриксу сполучної тканини в судинах, серці і печінці.

4. Вперше з використанням помічених сполук ^{14}C -проліну, ^3H -глюкозаміну, ^3H -глюкози, ^{45}Ca , ^3H -цАМФ й ^3H -холестерину при локальній дистрофічній процесі показано порушення інтеграції біохімічних процесів між тканинами органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем.

5. Вперше на підставі порівняння біохімічних змін, одержаних на моделях гіпокінезії, реадптації та "експериментального остеохондрозу" запропоновано метаболічні критерії переходу від дистрофічних змін у тканині міжхребцевих дисків до деструктивних: зниження вмісту РНК, проліну, оксипроліну, тирозину, гексоз, гексуринових кислот, загальних ліпідів, фосфоліпідів і ефірів холестерину, переваження рівня продуктів ПОЛ над рівнем АОА.

6. Вперше обґрунтована участь загальних патогенетичних механізмів у розвитку остеохондрозу і гострого інфаркту міокарда на підставі виявлення східних змін: накопичення в крові хворих бета-ліпопротеїдів, кальцитоніну, зниження рівнів паратгормону, тригліцеридів й загальної активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), а в окремі строки зивчення захворювань - продуктів ПОЛ, АОА, хондроїтінсульфатів на фоні підвищення функціональної активності ПМЯЛ.

7. Проведено клініко-методичну розробку нового способу визначення фази течії інфаркту міокарда за концентрацією хондроїтінсульфатів в крові.

8. Проведено методичну розробку способу виділення поліморфноядерних лейкоцитів з крові людини.

Отримані нові дані дозволяють доповнити уявлення про патогенез стресогенних захворювань (на прикладі остеохондрозу і гострого інфаркту міокарда), що сприяє підвищенню ефективності діагностики і лікування.

Теоретична значність.

У результаті експериментальних досліджень створено концепцію про патогенну роль різноманітних стресових впливів у виникненні і розвитку структурно-метаболических порушень в кістково-суглобовій і серцево-судинній системах на рівні вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів та метаболізму органічного матриксу сполучної тканини.

Встановлено, що фази стресової реакції в досліджуваних тканинах (за даними біохімічних досліджень) не збігаються за часом.

Встановлено, що метаболічним проявленням інтеграції між кістково-суглобовою та серцево-судинною системами є зміни існуючих в нормі співвідношень між метаболітами та іншими показниками різних сторін обміну речовин:

переважне використання для покриття енерговитрат в ході реалізації стресової реакції тканинами судин й стегнових кісток - вуглеводів, печінки - ліпідів, а тканинами тіл хребців і міжхребцевих дисків - позачергово вуглеводів і ліпідів залежно від фази стресової реакції на фоні збереження запасів цих речовин у тканині міокарда;

різний ступінь накопичення оксипроліна у досліджуваних тканинах при стресі на фоні однаково інтенсивного використання його попередника проліна, а, можливо, і "конкуренції" за цей метаболіт;

зміни співвідношення катіонів (Ca^{++} , Cu^{++} , Fe^{++} , Mg^{++}) між досліджуваними тканинами при стресі порівняльно з нормою та інш.

В основі виникнення структурно-метаболических порушень у тканинах органів кожної з досліджуваних систем полягає порушення інтеграції біохімічних процесів не тільки в окремій тканині, але й між тканинами різних систем.

Згідно з комплексною оцінкою стану метаболізму, в усіх досліджуваних тканинах у відповідь на стресовий вплив одночасно активізуються і деструктивні, і репаративні процеси, співвідношення інтенсивності яких змінюється не тільки в залежності від факторів часу реакції, віку, але й від індивідуально-типологічних особливостей організму. Це дозволяє прогнозувати при стресі структурно-метаболическі порушення в окремих тканинах.

Показано вплив локального дистрофічно-деструктивного процесу у хребті на різні сторони метаболізму тканин серця, судин і печінки, а також на непокриті тканини кістяка, що дозволяє теоретично обґрунтувати можливість розповсюдження остеохондроза з одного відділу хребта на інші, можливість виникнення захворювань внутрішніх органів при остеохондрозі.

Завдяки дослідженню міжхребцевих дисків при різних варіантах стресу запропоновано критерії оцінки переходу стану тканини від початкових дистрофічних змін до деструктивних: зниження вмісту РНК, проліна, оксипроліна, тирозина, гексоз, гексуринових кислот, загальних ліпідів, фосфоліпідів і ефірів холестерину, переваження рівня продуктів ПОЛ над рівнем АОА.

На підставі схи́дних змін біохімічних параметрів крові хворих: накопичення бета-ліпопротеїдів, кальцитоніна, фібронеكتина, зниження рівнів паратгормона, тригліцеридів, загальної активності ЛДГ, а в окремі строки вивчення - продуктів ПОЛ й АОА на фоні підвищеної функціональної активності ПМЯЛ, - обґрунтовано існування загальних біохімічних механізмів у патогенезі остеохондроза хребта і гострого інфаркта міокарда у людини.

Практична цінність.

Схильність деяких тканин до переваження в них деструктивних процесів при стресі в залежності від індивідуально-типологічних особливостей організму треба враховувати при розробці нових методів лікування захворювань кістково-суглобової та серцево-судинної систем у тварин і людини.

Розроблені прості і легко доступні способи визначення фази течії інфаркту міокарда і виділення поліморфноядерних лейкоцитів з крові людини.

Встановлення факту активації ПМЯЛ (за підвищеними значеннями активностей лужної фосфатази і мієлопероксидази, вмісту синього діформазану в НСТ-тесті, накопиченню в клітинах продуктів ПОЛ і кальцію та інш.), а також східних змін деяких біохімічних показників в крові хворих на остеохондроз та гострий інфаркт міокарда (підвищення рівня бета-ліпопротеїдів, кальцитоніна, фібронектину, зниження рівнів паратгормона, тригліцеридів та інш.), обґрунтування наявності загальних біохімічних механізмів у їх патогенезі можуть стати основою для розробки заходів профілактики цих захворювань.

Результати роботи впроваджені і використовуються у курсах лекцій Харківського державного університету, Харківського Інституту удосконалення лікарів (кафедри клінічної біохімії, організації охорони здоров'я, ортопедії та травматології N1) Харківського зооветеринарного інституту. Основні положення дисертації використовуються у науково-дослідній роботі Харківського інституту ортопедії і травматології ім. проф. М.І. Ситенка, Українського інституту експериментальної ветеринарії.

Положення, що виносяться на захист.

На основі аналізу отриманих даних сформульовані і виносяться на захист наступні положення:

1. При стресових впливах (гіпокінезії і реадaptaції) фази змін вмісту органічних та мінеральних речовин у тканинах кістяка, серця, судин і печінки не збігають за часом, але ж відновлення гомеостазу припускає існування системи інтеграції біохімічних процесів між тканинами.

2. Ступінь виявлення метаболічних реакцій в тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки тварин при стресі залежить від їх віку й індивідуально-типологічних характеристик, що дозволяє виділити групи індивідумов "підвищеного ризику", що характеризуються слабкою резистентністю цих тканин до стресових впливів.

3. Локальні дистрофічно-деструктивні зміни у тканинах хребтового сегмента викликають порушення метаболічних реакцій в органах кістково-суглобової та серцево-судинної систем на рівні обміну вуглеводів, ліпідів, кальція, органічного матрикса сполучної тканини. Існують загальні ланки інтеграції метаболічних процесів і їх порушення на рівні обміну гроліна, гексозамінів, цАМФ, глюкози, холестерина і кальція.

4. Перехід від початкових дистрофічних змін у тканинах хребтових сегментів до значних деструктивних характеризується змінами решти показників обміну речовин: падінням рівня РНК вкупі з зниженням вмісту оксипроліну, проліну, тирозину, гексоз, гексуринових кислот на фоні посиленого використання ліпідів як основного джерела енергії, зниження рівнів фосфоліпідів і ефірів холестерину, переваження інтенсивності накопичення продуктів ПОЛ над підвищенням рівня АOA.

5. Сходні зміни рівнів метаболітів та інш. показників обміну речовин в крові хворих остеохондрозом і гострим інфарктом міокарда на фоні підвищеної функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів дають підставу вважати, що в розвитку цих захворювань беруть участь схожі біологічні механізми.

Обсяг і структура роботи.

Дисертаційна робота викладена на 224 сторінках машинописного тексту. Складається з вступу, огляду літератури, глави, що характеризує постановку експерименту, матеріал і методи досліджень, 7 глав експериментальних досліджень, заключення, висновків по роботі і додатка (виділеного окремим томом). Дисертація містить 265 малюнків і 67 таблиць. Список літератури включає 245 вітчизняних і 98 закордонних джерел інформації.

Апробація роботи.

Матеріали роботи викладені і обговорені у матеріалах VII школи по біології м'язів (м.Харків, 1988), обласної конференції по стресу і патології опорно-рухового апарату (м.Харків, 1989), конференції по екології людини (м.Нальчик, 1990), Всеукраїнському біохімічному з'їзді (м.Київ, 1991), конференції по структурно-функціональним одиницям в органах вісцеральних систем у нормі і патології (м.Харків, 1991), IV науковому з'їзді фахівців по клінічній лабораторній діагностиці (м.Гродно, 1992), конференції по проблемах прискороного старіння (м.Київ, 1992), конференціях молодих вчених ХІУВ (1988-1993), конференції по біології опорно-рухового апарату (м.Харків, 1994), засіданні ХМНТ (м.Харків, 1993).

За темою дисертації опубліковано 23 роботи, основні положення роботи захищені 3 винаходами і 11 рац. проп. зціями.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом для вивчення були тканини тіл хребців, міжхребцевих дисків, компактної частини стегнових кісток, судин (аорта), серця (стінка лівого шлуночка) і печінки, а також сироватка крові 810 безпорідних білих щурів-самців 3- і 12-

місячного віку, що знаходились на стандартному раціоні віварія Харківського інституту удосконалення лікарів. Догляд за тваринами і їх забій здійснювали згідно з правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Досліджували стан поліморфноядерних лейкоцитів (нейтрофілів, і деякі метаболічні параметри (бета-ліпопротеїди, фібрoneктин, паратгормон, кальцитонін, кальцій, дієнові кон'югати, маленовий діальдегід, АОА, ЛДГ) у сироватці крові 32 хворих поперековим остеохондрозом і 45 хворих гострим інфарктом міокарда 35-55 років (на 1, 3, 5, 7, 10, 20 і 30 добу). Як стресові фактори у експерименті використовували 30-добову гіпокінезію, що часто зустрічається в клініці, і фактор реадаптації до нормальних умов на 1, 3, 5 добу. Гіпокінезію здійснювали у сконструйованих нами клітках (ХІУВ, рац. проп. N 1348). Враховували індивідуально-типологічні особливості організму, які визначались за допомогою тесту "відкрите поле" (Hall C.S., 1934; Кулагін Д. А. Федорів В.К., 1969; Brodhurst P.L., 1975; Судаков К. В., 1989 та ін.). За рухливою активністю популяцію тварин було розділено на 3 групи: I - істоти з високим рівнем рухливої активності (рухомі), II - істоти з проміжною рухливою активністю (середньорухомі), III - тварини з низьким рівнем рухливої активності (малорухомі) (Ведяев Ф.П., Чьорнобай Л.В., 1981; Кулагін Д.А., Болондинський В.К., 1986). Кров тварин одержували після декапітації. Внутрішні органи і кістяк досліджували шляхом універсальних морфологічних методів (Г.Г. Автанділов, І.О. Казанцева, І.О. Круглова, 1976). Для контролю за станом імунної системи у крові щурів визначали циркулюючі імунні комплекси, кількість антитілостворюючих клітин, білків комплемента і гемолізінів (Вязова О.Є., Ходжаєва Ш. Х., 1975; Стручков П.В. та ін., 1985).

Як модель дистрофічно-деструктивного процесу обрано відшарування міжхребцевого диска від тіла хребця в хребцевому сегменті у поперековій області шляхом операції, що приводить до порушення живлення травмованих дисків - диски з "дефектом" (Леонтьєва Ф.С., 1985; Барер Ф.С. та ін., 1980). Операційна модель була реалізована на тваринах старшої вікової групи. Для демонстрації порушення інтеграції біохімічних процесів між тканинами органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки на рівні вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів і метаболізму органічного матриксу при "експериментальному остеохондрозі" використовували помічені сполуки: ^{14}C -пролін, ^3H -глюкозамін, ^3H -цАМФ, ^3H -глюкозу, ^{45}Ca і ^3H -холестерин. Забій щурів здійснювали через 2,5 місяців після операції. Досліджували структурно - метаболічні параметри не тільки тканин тіл хребців і міжхребцевих дисків з "дефектом" (П1, Д1) і без нього (П0, Д0), стегнових кісток, але і серця, судин, а також печінки, що не мають прямого відношення до деструктивного процесу у хребті. У зв'язку з участю печінки у регуляції практично всіх процесів в організмі (Т.Т.Березов Б.Ф.Коровкін, 1982) і з недостатнім вивченням в ній обміну речовин при остеохондрозі, визначення метаболічних параметрів печінки було включено у перелік досліджень.

Біохімічні дослідження включали визначення у компактній частині стегнових кісток, тілах хребців, міжхребцевих дисках, серці, судинах і печінці тварин таких компонентів органічного матриксу сполучної тканини, як оксипролін за Stegemann, пролін за Vostor, тирозин, гексозамін, гексози і гексуранові кислоти - методами, описаними Л.І. Слуцьким. Серед показників вуглеводного обміну визначали: сумарну активність ЛДГ - спектрофотометричним методом, ізоферменти ЛДГ - методом електрофорезу у поліакриламіднім гелі за Девіс, лактат і піруват - спектрофотометричними методами за Rollinghoff у нашій

модифікації (рац. проп. N1429,1984); глікоген - антроновим методом за В.П.Торбенко: Визначали показники ліпідного обміну: сумарні ліпіди - фосфорно-ваніліновим методом згідно з методичними рекомендаціями ХДУ (ред. Буланкіна Н.І.,1981), фракційний склад - методом тонкошарової хроматографії. Продукти перекисного окислення ліпідів - дієнові кон'югати і малоновий дигальдегід (МДА) визначали спектрофотометричними методами (Володимиров Ю. А., Арчаков А.І., 1972), сумарну антиоксидантну активність - методом Г.Л. Клебанова з співавт. (1988). Екстракцію ліпідів з тканин проводили за методом В.П. Верболович та ін. (1984) у нашій модифікації для кісткових і хрящових тканин (рац. проп. N2058, 1991). У тканинах органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем тварин визначали показники мінерального обміну: калій і натрій - методом полум'яної фотометрії: мідь, залізо, хлориди, магній - стандартними наборами "LACHEMA"; фосфор неорганічний - за Фіске - Субарроу. Спосіб визначення кальцію здійснювали комплексометричним методом Н.Л.Докторович у нашій модифікації (рац.проп.N 1430, 1987). Нуклеїнові кислоти у тканинах визначали за Ogur. У сироватці крові визначали: загальний білок біуретовим методом, ліпопротеїди (Колб В.Г., Камишніков В.С.,1976), хондроїтин-сульфати (Лапса Ю.Ю., Слуцький Л.І., 1975), активність лужної фосфатази і ІІ кісткового ізоферменту, кислої фосфатази (стандартними наборами за методом Боданського), активність креатинкінази стандартними наборами "LACHEMA"; кальцитонін і паратгормон - радіоімунними наборами фірми "CIS" (Франція). Поліморфноядерні лейкоцити (нейтрофіли, ПМЯЛ) з крові людини виділяли методом А.Л. Лобашевського (1983) у нашій модифікації (рац.проп.N 2022,1991). Клітинна суспензія використовувалася для постановки нітросиньотетразолієвого тесту за методом В. Н. Park у модифікації В.В. Клімова і Т.В.Кошовкіної (1982). Адгезію ПМЯЛ

визначали за методом Л.А.Степанової (1990). Активність мієлопероксидази (МПО) у гранулоцитах визначали за методом Грехем-Кисля у викладенні І.Тодорова (1968). Активність кислотної фосфатази у клітинах визначали методом азосполучення за Берстоу у модифікації Ю.Ф. Руденса, І.М.Буйкіса (1969), а активність лужної фосфатази за Кеплоу у модифікації Ю.Ф. Руденса з співавт. (1969). Статистична обробка даних проводилась з використанням Т і Р- критеріїв Стюдента (Рокицький П.Ф., 1975; Лакін Б.Я., 1984) за програмою, що була створена у лабораторії автоматизованих медичних систем "MEDSOFT" (м.Харків). Програма реалізована у середовищі Clipper 5.1 і функціонує на будь-який IBM-сумісний ПЕОМ.

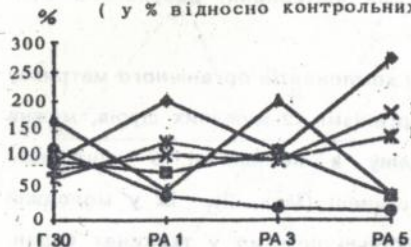
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Метаболічні зміни у тканинах кістково-суглобової і серцево-судинної систем при гіпокінезії і реадaptaції

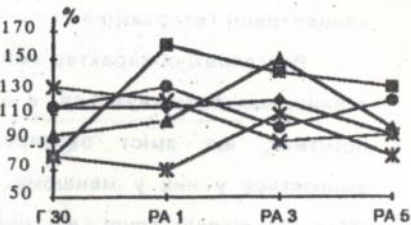
При аналізі отриманих даних про динаміку компонентів органічного матриксу сполучної тканини, вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів, вмісту нуклеїнових кислот у тканинах тіл хребців, міжхребцевих дисків, стегнових кісток, серця, судин, а також печінки у ході відповідної реакції на 30-добову гіпокінезію і реадaptaцію до нормальних умов на 1, 3, 5 добу встановлено "фазовий" характер змін досліджених біохімічних показників (концентрації оксипроліну, тирозину, гексозаміну, гексуринових кислот, лактату, глікогену, ліпідів і ліпідних фракцій, кальцію, міді, заліза та інш.). Встановлено також, що ступінь проявлення та спрямованість цих змін у вивчених тканинах у ряді випадків - збігаються, а у більшості випадків не збігаються за часом (Мал.1-4). Окрім того, характер змін досліджених показників метаболізму у багатьох випадках не збігається в однакових тканинах експериментальних тварин різного віку.

Широкий спектр результатів даної роботи дозволяє зробити висновок про активну участь тканин кістково-суглобової системи, поруч з тканинами серця і печінки, що вивчаються традиційно, у інтегральній відповіді організму на різні стресові впливи. Так, при 30-добової гіпокінезії у 3-місячних щурів найбільш істотні відхилення від контрольних значень вмісту колагену (за оксипроліном) спостерігались у тканинах стегнових кісток (підвищення на 70%), печінки (підвищення на 30%) і міжхребцевих дисків (зниження на 35%). На 1 добу реадаптації зниження концентрації колагену у тканинах печінки і стегнових кісток (у 2 рази) сполучалося з його накопиченням у тканинах міжхребцевих дисків і серця (до 130% і 200% від контрольного рівня). На 3 добу реадаптації найбільш значними відхиленнями від контролю характеризувались тканини печінки (зниження у 5 разів) і стегнових кісток (підвищення на 80%). До 5 доби реадаптації в тканинах міжхребцевих дисків, тіл хребців і серця 3-місячних щурів було помічено накопичення колагену (до 140, 180 і 260% від контрольного рівня), а у тканинах печінки, судин і стегнових кісток - зниження його рівня (до 20, 45 і 40% відповідно) (Мал.1). Це сполучалося з відхиленнями в 1,5-3,5 рази від контрольних значень (як збік підвищення, так і збік зниження в залежності від тривалості впливу) у тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки концентрації неколагенових білків (за тирозином) і глікопротеїдів (за гексозаміном). При цьому, рівні гексоз і гексуринових кислот відрізнялись найбільшими відхиленнями від контрольних значень у тканинах печінки, судин, м/х дисків і стегнових кісток. При аналізі результатів можна помітити, що найбільшими змінами у вмісті оксипроліну характеризувались тканини, в яких у інтактних тварин (взятих як контрольні) його рівень був нижче (у серці $0,413 \pm 0,01$, печінці $0,24 \pm 0,003$, стегнових кістках $1,27 \pm 0,06$ г /100 г сухої

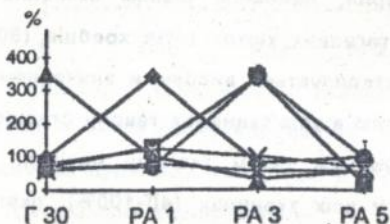
Особливості динаміки деяких показників в тканинах кістково-суглобової
серцево-судинної систем щурів на 30 добу гіпокінезії
та 1, 3, 5 добу реадaptaції.
(у % відносно контрольних значень, прийнятих за 100%)



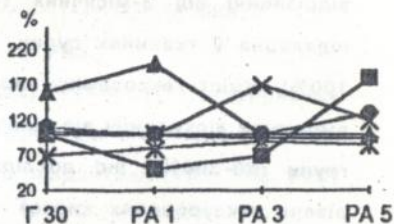
Мал.1. Оксипролін, щури, 3 міс.



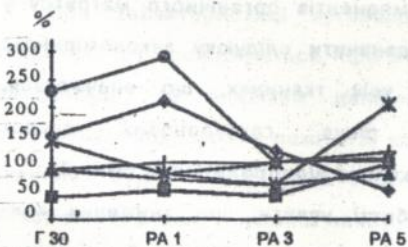
Мал.2. Оксипролін, щури, 12 міс



Мал.3. Гексозамін, щури, 3 міс



Мал.4. Тирозін, щури, 12 міс



Мал.5. Глікоген, щури, 3 міс



Мал.6. Загальні ліпіди, щури, 3 міс

Г 30 - гіпокінезія 30 днів
РА - реадaptaція на 1,3,5 добу

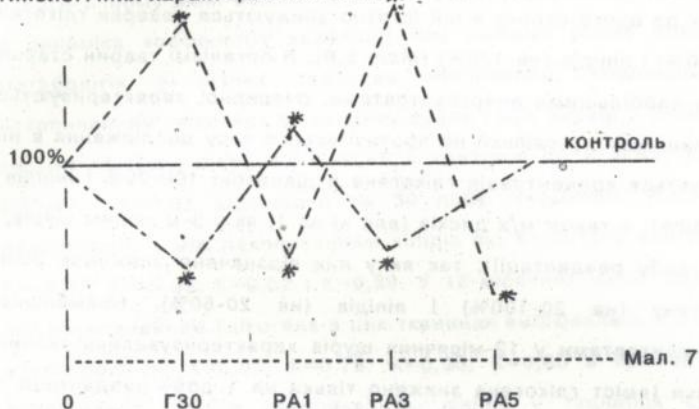
тканини), ніж у тканинах м/х дисків ($4,33 \pm 0,07$ г / 100 г сухої тканини) і судин ($2,013 \pm 0,04$ г / 100 г сухої тканини). Та ж закономірність спостерігалася при зіставленні результатів змін концентрації гексозаміна.

Розглядаючи характер змін компонентів органічного матриксу тканин, що досліджуються, в організмі 12-місячних щурів, можна помітити, що вміст оксипроліну в порівнянні з контролем змінюється у них у меншому ступені (Мал. 2), ніж у молодшій (Мал. 1) віковій групі, що найбільш помітно у тканинах судин, стегових кісток і м / п дисків. Концентрація тирозину, у відрізненні від 3-місячних тварин, найбільш різким змінням підвладна у тканинах судин, стегових кісток і тіл хребців (30-100%). Вміст гексозаміну характеризується високими значеннями амплітуди відхилення від контролю в усіх тканинах тварин старшої групи (60-300%), що досліджуються, окрім тканини печінки, а рівень гексуронових кислот - у всіх тканинах (40-100%), окрім тканини тіл хребців.

При аналізі динаміки компонентів органічного матриксу у двох вікових групах цікаво відзначити слідує закономірність: зміни вмісту оксипроліну в усіх тканинах, що вивчаються, супроводжувалися змінами рівня гексуронових кислот протилежного характеру ("дзеркальне відображення") (Мал.7).

Якщо в інтегральнім відбитті уявити, що зниження концентрації компонентів органічного матриксу сполучної тканини є проявленням деструктивних, а підвищення - репаративних процесів (О.П.Тимошенко, 1990), то можна вважати, що в усіх вивчених тканинах у відповідь на дію стресових факторів (наприкладі 30-добової гіпокінезії і 5-денної реадаптації активіруються одночасно і деструктивні, і репаративні процеси. Співвідношення їх інтенсивностей змінюється індивідуально у кожній з

досліджуваних тканин, залежить від віку, фази стресової реакції і типологічних характеристик істот.



Динаміка концентрації оксипроліну ---- і гексуронових кислот----- в сполучній тканині на прикладі стегнових кісток 3-місячних щурів при гіпокінезії (Г30) та реадaptaції (РА1, РА3, РА5) - "дзеркальне відображення"

При характеристиці вуглеводного і ліпідного обмінів у тканинах, що досліджуються, при 30-добовій гіпокінезії і 5-денній реадaptaції, за аналізом динаміки концентрації глікогена і загальних ліпідів можна помітити, що в організмі молодих тварин у тканинах судин і стегнових кісток для покриття енерговитрат використовуються, головним чином, вуглеводи, а в печінці - ліпіди. Тканини тіл хребців і м/х дисків використовують для цих цілей поперемінно вуглеводи і ліпіди, залежно від виду і строку впливу. Причому 1 доба реадaptaції характеризується найбільшими енерговитратами, оскільки до даного строку у цих тканинах знижені концентрації глікогену і загальних ліпідів (Мал. 5, 6). Тканина серця на 1 добу реадaptaції, очевидно, покриває свої енерговитрати за рахунок метаболітів, що поступили до неї з кров'ю, оскільки у тканині створюється резерв глікогену (220% від

контрольного рівня) і сумарних ліпідів (210%). Найбільшу "напругу", очевидно, дана тканина зазнає на 3 добу реадаптації, так як до цього строку в ній істотно знижуються резерви глікогену (на 80%) і ліпідів (на 170%) (Мал. 5,6). В організмі тварин старшої групи найбільшими енерговитратами, очевидно, характеризуються тканини суди (оскільки на протязі всього часу дослідження в них знижується концентрація глікогена в діапазоні 100-20% і ліпідів - 100-60%), а також м/х дисків (але ні на 1, як у 3-місячних щурів, а на 5 добу реадаптації), так як у них відзначено зниження рівнів глікогену (на 20-100%) і ліпідів (на 20-50%). Найменшими енерговитратами у 12-місячних щурів характеризувались тканини печінки (вміст глікогена знижено тільки на 1 добу реадаптації на 20%, а ліпідів - тільки при 30-добовій гіпокінезії на 40%) і стегнових кісток (запаси глікогена і ліпідів зберігаються). У тканинах тіл хребців і м/х дисків, як і у молодшій групі, спостерігається поперединне використання вуглеводів і ліпідів. У тканині серця 12-місячних щурів, у відзнаку від 3-місячних, на 1 добу реадаптації порівняно з гіпокінезією спостерігається зменшення тканинних запасів глікогену (на 10%) і ліпідів (на 60%), а на 3 і 5 добу - їх нормалізація. Слід помітити, що на 5 добу реадаптації концентрація глюкози і загальних ліпідів в крові тварин обох вікових груп, як і рівні глікогену і ліпідів у решті досліджених тканин, наближається до контрольних значень.

Таким чином, у характері використання глікогенного і ліпідного депо тканинами органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при 30-добовій гіпокінезії та 5-добовій реадаптації спостерігається різниця, що вкупі з тенденцією до нормалізації показників на 5 добу реадаптації можна оцінити як проявлення міжтканинної інтеграції за енерговитратами, спрямованої на збереження постійності внутрішнього середовища організму після реалізації реакції на стрес. Математичним

підтвердження існування міжтканинної інтеграції на енергетичному рівні обміну речовин і зміни її характеру при стресі є динаміка коефіцієнту кореляції між змінами рівнів однакових метаболітів у різних тканинах. Наприклад, кореляція між накопиченням глікогена у тканинах судин і м/х дисків у 3-місячних тварин збільшувалась від $K=0,35$ в контролі до $K=0,45$; $K=0,55$; $K=0,47$ і $K=0,92$ відповідно на 30 добу гіпокінезії, 1,3,5 добу реадаптації, а між накопиченням ліпідів від $K=-0,18$ у контролі до $K=-0,67$; $K=-0,25$; $K=0,62$ і $K=0,59$. У 12-місячних щурів кореляція між накопиченням глікогена в цих тканинах змінювалась від $K=0,45$ в контролі до $K=0,05$; $K=0,79$; $K=0,25$; $K=0,65$ в кожний строк дослідження, а між накопиченням ліпідів у тканинах судин і стегнових кісток - від $K=-0,15$ у контролі до $K=-0,56$; $K=-0,68$; $K=-0,60$; $K=-0,30$.

При розгляді результатів вивчення вуглеводного обміну у досліджених тканинах молодих тварин були відзначені "фази" накопичення лактату і підвищення загальної активності ЛДГ: в судинах на 1 добу реадаптації (до 160% і 165%), у стегнових кістках - на 1 (до 180% і 300%) і 3 (до 120% і 260%) добу реадаптації, в тілах хребців - на 3 добу реадаптації (до 150% і 140%), у серці - на 3 (до 280% і 110%) і 5 (до 200% і 120%) добу реадаптації, що супроводжувалось зниженням у них рівня аеробних і підвищенням - анаеробних ізоферментів ЛДГ і свідчило про активацію процесу анаеробного гліколізу в різні строки стресової реакції. У 12-місячних щурів "фази" накопичення лактату було знайдено на 1 добу реадаптації не тільки у тканині судин (до 130%) і стегнових кісток (до 180%), а на 3 добу реадаптації не тільки в серці (до 160%), але й в тканині м/х дисків (до 200% і 160%), що, можливо, є ознакою порушення дифузного живлення м/х диску з віком. Оскільки накопичення лактату в печінці в обох вікових групах супроводжувалось падінням його вмісту в

досліджених тканинах і крові, а також незмінно сполучалося з зниженням вмісту пірувата, було зроблено припущення про важливе значення печінки в усуненні надлишків лактату і пірувата з різних тканин організму. Різні строки активації в досліджених тканинах анаеробного гліколізу (що висловлюється в підвищенні рівнів активності ЛДГ, ЛДГ4 і ЛДГ5, лактату на фоні зниження концентрації пірувата), що забезпечує "термінову" адаптацію тканин до стресу і, можливо, свідчить про відсутність у них збігу стадій стресової реакції.

При розгляді динаміки ліпідних фракцій спостерігається зниження концентрації фосфоліпідів у тканинах судин тварин двох вікових груп (на 20-40%), що можна пов'язати з зміненням стану клітинних мембран або загальної кількості клітин у тканині. В інших досліджених тканинах у 3-місячних тварин рівень фосфоліпідів змінювався у більшому ступені: в стегнових кістках на 1 добу реадaptaції підвищувався на 40%, а на 5 добу знижувався на 80%, в печінці на 30 добу гіпокінезії зроставав, а на 3 добу реадaptaції зростав на 40%. Було помічено накопичення холестерину у тканинах судин молодих тварин (до 120-150% від рівня контролю) на фоні його зниження у тканині серця (до 80-60%) у течії всього часу дослідження, а також у тканинах стегнових кісток (до 60%) і печінки (до 80%) в окремі строки дослідження. У крові молодих тварин накопичення холестерину (до 170%) виявлялось на 30 день гіпокінезії, а в період реадaptaції відбувалась нормалізація його рівня. Зіставляючи ці дані з динамікою концентрації ефірів холестерину, можна помітити, що у тканинах печінки, серця, стегнових кісток і крові 3-місячних щурів активізується, а у тканинах судин гальмується процес етерифікації холестерина. Ця, можливо, слід розглядати як механізм захисту тканини від надмірного накопичення в ній холестерину. В той час у тварин старшої групи це явище спостерігається у тканинах тіл

хребців і стегнових кісток. Динаміка концентрації вільних жирних кислот у тканинах, що досліджуються, і крові тварин свідчить про підсилене використання цих метаболітів в обміні речовин, найбільш інтенсивному у молодих тварин. Узагальнення даних про зміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ, АОА у тканинах, що досліджуються, дозволило відзначити моменти, коли накопичення ДК і МДА сполучалось з зниженням АОА, що, мабуть, можна вважати ознакою інтенсифікації деструктивних процесів. Так, наприклад, у молодих тварин у тканинах серця (у всі строки дослідження), печінки (на 30 добу гіпокінезії) і м/х дисків (на 3 добу реадаптації) накопичення ДК і МДА до 140-200% від рівня контролю сполучалось з зниженням АОА до 80-20%. У 12-місячних щурів такі ж моменти були відзначені у тканині судин (на 1 добу реадаптації) і печінки (на 30 добу гіпокінезії і 5 добу реадаптації). Окрім того, факт накопичення МДА (до 150-180%) і ДК (до 190-230%) у тканині м/х дисків молодих тварин на 30 добу гіпокінезії і 1 добу реадаптації, не дивлячись на підвищену АОА (до 180-200%), і збільшення рівня МДА у тканині стегнових кісток (до 130-230%) на фоні зниженої (до 50-30%) АОА, очевидно, також можна вважати ознакою посилення інтенсивності деструктивних процесів. У 12-місячних тварин аналогічна ситуація складається у тканинах м/х дисків на 5 добу реадаптації.

При характеристиці динаміки концентрації нуклеїнових кислот у тканинах молодих тварин, що досліджуються, у відповідь на вплив 30-добової гіпокінезії і 5-денної реадаптації у тканині м/х дисків спостерігається одночасне зменшення вмісту ДНК (до 85-70%) і РНК (до 70-50%), що, очевидно, пояснюється зниженням у тканині вмісту клітинних елементів. Збільшення кількості РНК (до 120-220%) на фоні мало чим відрізняючогося від контрольного рівня ДНК, помічене у тканинах тіл хребців на 30 добу гіпокінезії і 1 добу реадаптації, серця (до 160%) - на 1 добу, судин (до 160-

210%) - на 1 і 3 добу, а печінки (до 140-150%) - на 3 і 5 добу реадaptaції; можна, очевидно, пов'язати з прискоренням процесу транскрипції.

Слід відзначити, що у 12-місячних тварин до найбільш значних змін вмісту нуклеїнових кислот можна віднести "сплески" концентрації РНК, що спостерігаються у тканинах стегнових кісток на 30 добу гіпокінезії і 3 добу реадaptaції (до 150% і 170%), а також судин і печінки на 3 добу реадaptaції (до 240% і 130%). Накопичення ДНК, характерне для тканин серця (до 160%) і печінки (до 130%) на 30 добу гіпокінезії, м/х дисків (до 150%) і печінки (до 140%) на 1 день реадaptaції, не сполучене з збільшенням концентрації РНК, очевидно, пояснюється гальмуванням процесу транскрипції. До 5 доби реадaptaції загальний вміст нуклеїнових кислот в досліджених тканинах має тенденцію до нормалізації. Таким чином, підвищення загальної кількості нуклеїнових кислот у тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при гіпокінезії і реадaptaції не збігається за часом й свідчить про відсутність збігу у тканинах часу включення генетичного апарату клітин; у молодих щурів це проявляється на 1 добу реадaptaції у тканинах серця, судин і тіл хребців, на 3 добу - в печінці, а у 12-місячних тварин - на 1 добу реадaptaції у тканинах печінки і м/х дисків, на 3 добу реадaptaції у тканинах стегнових кісток і судин. Активація генетичного апарату при стресі, за думкою Ф.З.Меєрсона, (1985) спостерігається в умовах дефіциту енергії й являється ланкою формування структурного базису адаптації.

Оцінюючи характер змін концентрації калія і натрія у тканинах, що досліджуються, слід відзначити, що амплітуда її відхилення від контрольних значень у всі строки дослідження гіпокінезії і реадaptaції значно менше (10-30%), ніж при дослідженні інших компонентів мінерального обміну. Відзначною

особливістю молодих тварин був підвищений вміст калію у тканині стегнових кісток (до 130% від рівня контролю), що не супроводжувалось зниженням рівня натрію. Це можна пов'язати з інтенсифікацією процесів гліколізу, або активацією синтезу білка (А.Ленінджер, 1975). У 12-місячних тварин вміст цих елементів у тканинах, що досліджуються, був нижче контрольного рівня або не відрізнявся від нього.

До числа найбільш значних змін при розгляді особливостей мінерального обміну можна віднести накопичення кальцію у тканинах судин у тварин старшої вікової групи (до 120-160%) і декальцифікацію тканини стегнових кісток тварин (до 80-60% від рівня контролю) двох вікових груп при гіпокінезії і р-адаптації. Накопичення кальцію мало також місце у тканині тіл хребців молодих тварин, а зниження - у тканині м/х дисків тварин старшої групи у всі строки дослідження. Тканина печінки характеризувалась зниженням його концентрації на 1 і 5 добу після виходу з 30-добової гіпокінезії у двох вікових групах (до 80-50% від рівня контролю) і "сплеском" (до 170%) на 3 день реадaptaції у молодшій групі. Фази зниження концентрації кальцію для тканини серця молодих тварин мали місце на 1 і 3 добу реадaptaції (до 90-80%), а у 12-місячних - на 30 добу гіпокінезії (до 50%) і 1 день реадaptaції (до 60%).

Як відомо, у регуляції кальцієвого обміну у організмі приймають участь паратгормон (ПТГ) і кальцитонін (КТ). Визначення їх концентрації показало, що на 30 добу гіпокінезії і 1 день реадaptaції у крові тварин обох вікових груп вміст КТ переважає над рівнем ПТГ (у 2,5 - 6,5 разів), а на 3 і 5 добу реадaptaції - концентрація ПТГ переважає над вмістом КТ (у 2,2 - 4,2 рази). Проте характер змін рівня кальцію у крові і тканинах при цьому не у всі строки дослідження відповідає таким змінам концентрацій остеотропних гормонів, що, можливо, свідчить про

порушення механізмів кальцієвого гомеостазу в умовах гіпокінетичного стресу та його скасування.

При розгляді концентрації міді, що входить до активного центру решти антиоксидантних ферментів, можна виділити такі тканинні особливості, як знижений рівень у тканинах серця і тіл хребців 3-місячних щурів (в діапазоні 80-40%) протягом всього часу дослідження, а також підвищений рівень - у тканинах м/х дисків, судин і печінки на 1 добу реадaptaції, в тканині стегнових кісток - на 3 і 5 добу після скасування гіпокінетичного режиму. У 12-місячних тварин найбільш значні зміни концентрації міді були характерні для тканин серця (підвищення у 3 рази), печінки (зниження до 40% і 50%) на 1 і 3 добу реадaptaції, стегнових кісток (підвищення до 180% і 200% на 30 добу гіпокінезії і 5 добу реадaptaції, зниження до 80% на 3 день після скасування гіпокінезії), що може бути пов'язано з зміненням інтенсивності використання міді у ході реалізації стресової реакції.

Оцінюючи динаміку вмісту заліза у молодих тварин, можна помітити, що у всіх тканинах, що досліджуються, окрім тканини стегнових кісток і печінки (в окремі строки дослідження), рівень заліза був знижений (в діапазоні 80-20% від контрольного значення). У 12-місячних тварин у тканині тіл хребців спостерігався пік концентрації заліза на 30 добу гіпокінезії і 3 день реадaptaції (до 120 і 130%). У тканині м/х дисків пік концентрації заліза на 1 добу реадaptaції (до 140%) змінювався нормалізацією її рівня на 3 і 5 день реадaptaції. Зіставлення отриманих даних з дослідженнями М.В.Біленко (1989) дозволяє розглядати змінення концентрації заліза як "зручний" механізм регуляції співвідношення інтенсивності оксидантних і антиоксидантних процесів, як в конкретній тканині в процесі адаптації до стреса, так і між різними тканинами.

При розгляді динаміки концентрації магнія характерною особливістю тканин тварин молодшої групи було зниження його вмісту у тканині тіл хребців (в діапазоні 80-40%), а також накопичення цього катіону у серці (до 120%) і стегнових кістках (до 220%) на 1 день реадaptaції, у тканині судин протягом всього часу дослідження (в діапазоні 120-140%). Тканини, що досліджуються, у тварин старшої вікової групи характеризувались зниженим вмістом магнію (в інтервалі 80-20%), за винятком тканин м/х дисків і судин. На 30 день гіпокінезії рівень магнія в м/х дисках був 150% від контрольного значення, а в судинах на протязі всього часу дослідження змінювався в інтервалі 120-140%. Оскільки магній виконує роль активатора лужної фосфатази, його накопичення у кістках можна пов'язати з зниженням активності її кісткового ізоферменту, а у серці, згідно з даними літератури (J. W. Peterson, 1990; В.П.Кухарь та ін., 1991) - з зниженням активності Na-K-АТФ-ази.

Визначення концентрації хлоридів показало, що у 3-місячних тварин накопичення цього аніону було характерно для тканин м/х дисків (до 120 і 150%), судин (до 120 і 220%) на 1 і 5 дні реадaptaції і печінки (до 120 і 130%) на 30 добу гіпокінезії і 3 день реадaptaції, а у 12-місячних щурів - у тканинах судин (до 120 - 160%) і стегнових кісток (до 130-200%) у окремі строки дослідження. Як відомо (N. Sperelakis, 1990) у м'язових, нервових та інших клітинах іони хлора розподіляються пасивно, оскільки для них немає іонного насоса, у зв'язку з чим їх концентрація залежить від провідності мембрани.

Розглядаючи динаміку концентрації фосфору у тканинах, що досліджуються, молодих тварин, можна помітити "сплески" тільки у тканинах печінки на 30 добу гіпокінезії і 3 день реадaptaції, (до 130 і 140%), стегнових кісток на 30 добу гіпокінезії (до 115%) і м/х дисків на 1 день реадaptaції (до 115%) на фоні зниження у

тканинах органів серцево-судинної системи. У старшій віковій групі аналогічними "піками" концентрації характеризувались тканини м/х дисків на 1 день реадаптації (до 150%) і судин на 1, 3, 5 дні реадаптації (в діапазоні 120-150%). Мабуть, пояснення особливостей метаболізму фосфору у тканинах печінки, серця, судин можна пов'язати з утворенням або розщепленням макроергічних фосфатних зв'язків (L.Y. Orie, 1990), а у кістковій і хрящовій (В. П. Торбенко, Б.С. Касавіна, 1979 ; М. Н. Павлова та ін, 1989) - також і з утворенням кальційфосфорних сполук, стабілізуючих структуру сполучної тканини, з активністю кісткового ізоферменту лужної фосфатази.

Зіставляючи приведені вище дані з результатами визначення коефіцієнту кореляції між накопиченням різних компонентів органічного матриксу, вуглеводів, ліпідів, кальцію, фосфору та ін. метаболітів у різних тканинах, обраних для дослідження, можна одержати непряме підтвердження припущення (Л.С.Панін, 1983; Розанов О.Я. та ін., 1985) про зміни характеру міжтканинної кооперації у ході реалізації стресової реакції на різних рівнях обміну речовин. Наприклад, тіснота взаємозв'язку між накопиченням проліна у тканинах серця і м/х дисків в організмі тварин старшої вікової групи, виражена величиною коефіцієнту кореляції, яка змінювалась від $K=0,927$ у інтактних щурів до $K=0,755$; $K=-0,645$; $K=0,00$; $K=-0,458$ на 30 добу гіпокнезії і 1,3,5 добу реадаптації. Коефіцієнт кореляції між накопиченням кальція у тканинах серця і стегнових кісток у організмі тварин молодшої вікової групи змінювався від $K=-0,403$ у інтактних щурів до $K=0,156$; $K=0,100$; $K=0,515$; $K=0,112$, а між накопиченням фосфора у тканинах серця і м/х дисків - від $K=-0,118$ у контролі до $K=0,221$; $K=-0,506$; $K=-0,245$; $K=0,729$, відповідно.

Аналізуючи отримані дані з урахуванням індивідуально-типологічних характеристик тварин, можна укласти, що зміни

більшості показників досліджених тканин органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем рухомих (I), малорухомих (III) і тварин з проміжною рухливістю (II) характеризуються однаковою спрямованістю, але різною амплітудою відхилення від контрольних значень, що, очевидно, може бути пов'язано з наявністю "діапазону стабілізації", що обумовлено генетично (Є.Є. Сельков, 1978). Наприклад, при розгляді обміну компонентів органічного матриксу сполучної тканини вміст оксипроліну у серці тварин I, II і III груп при дії гіпокінезії і реадаптації підвищувався (до 120%, 140% і 175% від рівня контролю) і характеризувався найбільшою амплітудою відхилення від контролю у рухомих шурів, а вміст гексуронових кислот знижувався (до 90%, 75% і 90%) і характеризувався найбільшим відхиленням від контролю у II групі. У тканині м/х дисків вміст гексозаміну знижувався в усіх трьох групах (до 75%, 80% і 60%) і понад усе було виражено у малорухомих тварин. Проте, були виявлені і якісні розбіжності у спрямованості цих змін. Так, наприклад, у сполучній тканині серця малорухомих тварин рівень глікопротеїдів був знижений порівняно з контролем (до 80%), у той час як у I і II групах він підвищувався (до 180% і 150%). Цей факт, у сполученні з даними про зниження рівня протеогліканів на фоні накопичення первинних (до 140%) і вторинних (до 190%) перекисів ліпідів при зниженні до 80% АОА, дозволяє зробити припущення про тенденцію до переваження у тканині серця малорухомих тварин деструктивних процесів над відновлюючими. В той же час інтенсифікація деструктивних процесів і їх переваження над репаративними при стресі характерні для тканини судин рухомих шурів.

3.2. Метаболічні особливості тканин органів кістково-суглобової і серцево-судинної систем при дистрофічно-деструктивному процесі у хребті ("експериментальний остеоондроз")

Згідно даним роботи встановлено, що локальний дистрофічно-деструктивний процес, що розвивається через 2,5 місяця після відділення м/х диску від тіла хребця у одному поперековому сегменті хребту шляхом операції ("експериментальний остеохондроз") - приводить до істотних змін метаболічних параметрів тканин серця, судин і печінки на різних етапах метаболізму.

Так, при розгляді змін у тканинах серця, судин, печінки, тіл хребців, м/х дисків з "дефектом" і без нього, а також у компактній тканині стегнових кісток тварин в умовах "експериментального остеохондрозу" на рівні метаболізму компонентів органічного матриксу сполучної тканини, встановлено зниження у них вмісту сумарного проліна (до 50-20% від контрольного рівня). У тканинах тіл хребців з "дефектом" і без нього, а також тканині стегнових кісток спостерігалось при цьому накопичення оксипроліна (до 190%, 150% і 200%), а у інших досліджених тканинах (окрім печінки) - зниження його вмісту (до 70-40%). Виникає припущення, що дистрофічно-деструктивний процес в одному хребцевому сегменті стимулює у компактній і губчастій кістковій тканинах синтез колагену, у той час як у тканинах судин, серця і м/х дисків з "дефектом" і без нього цей процес гальмується. Встановлено також зниження (в інтервалі 90-60%) рівня неколагенових білків у всіх тканинах, що досліджуються, окрім судин, і глікопротеїдів (в інтервалі 80-70%) у тканинах серця, стегнових кісток, тіл хребців з "дефектом" і м/х дисків без нього. В той час, на фоні зниженого вмісту протеогліканів (в діапазоні 90-30%) у всіх тканинах, окрім тіл хребців без "дефекту", спостерігалася зміна співвідношення білкового (визначеного за концентрацією тирозина) і вуглеводного

(визначеного за концентрацією гексоз) компонентів у комплексах неколлагенових білків з вуглеводами: у тканині судин - у сторону переважання білкового компоненту, у тканинах печінки і м/х дисків без "дефекту" - вуглеводного.

Визначення загального вмісту одного з компонентів мінерального обміну - кальція при "експериментальному остеохондрозі" показало накопичення його у тканинах тіл хребців з "дефектом" і без нього (до 120 і 140%), м/п дисків з "дефектом" (до 140%) і печінки (до 200%) на фоні зниження його концентрації (до 65% від рівня контролю) у тканині судин.

Слід відзначити, що на рівні вуглеводного обміну, що оцінюється за вмістом компонентів ЛДГ-системи і концентрації глікогену, тканини тіл хребців і м /п дисків з "дефектом" і без нього, а також серця характеризувалися зниженим вмістом лактата (в діапазоні 90-40% від рівня контролю) на фоні накопичення пірувата (в діапазоні 130-300%) у всіх тканинах, окрім тканини м/х дисків, як травмованих, так і інтактних. Зіставлення рівнів лактата і пірувата призводить до висновку, що у всіх тканинах, що досліджуються, за винятком тканин м/х дисків і стегнових кісток, вміст пірувата переважає. Ці дані у сукупності з результатами визначення загальної активності ЛДГ і її ізоферментів свідчать про переважання у тканинах тіл хребців, печінки і серця при "експериментальнім остеохондрозі" аеробних процесів, а у тк нині стегнових кісток і м/х дисків з "дефектом " - анаеробних. При розгляді концентрації глікогену у тканинах, що досліджуються можна помітити, що його запаси "виснажуються" у тканинах серця, судин, стегнових кісток (до 25-20% від контрольного рівня) і зменшуються у тканинах м/х дисків без "дефекту" (до 70%), у той час як його накопиченням характеризуються тканини тіл хребців (в діапазоні 180-200%), м/х дисків з "дефектом" (до 240%) і печінки (до 1000%).

Результати визначення сумарних ліпідів показали, що їх рівень збільшується (в діапазоні 150-250%) в усіх тканинах, що досліджуються, за винятком м/х дисків з "дефектом", де цей показник знижується до 40% від рівня контролю. Враховуючи приведені дані, можна сказати, що при "експериментальному остеохондрозі" у тканинах судин, серця, стегнових кісток, тобто органів, що не мають прямого відношення до процесу у хребті, інтенсифікуються енерговитрати за рахунок розщеплення вуглеводів, у той час як запаси ліпідів поповнюються, а у тканинах м/х дисків з "дефектом" енерговитрати здійснюються за рахунок розщеплення ліпідів, що дають більший енергетичний вихід, ніж вуглеводи. 10-кратне накопичення в цей період глікогена у печінці, на фоні зниження рівня ліпідів і лактата у більшості досліджених тканин, очевидно, свідчить про інтегральну роль печінки у переробці лактата у ході гліконеогенеза при "експериментальному остеохондрозі" як своєрідному варіанті ендогенного стресу.

При розгляді особливостей ліпідного обміну при "експериментальному остеохондрозі", до найбільш значних змін можна віднести зниження вмісту фосfolіпідів, (в діапазоні 85-75%) в усіх досліджених тканинах (окрім печінки), що може бути пов'язано з змінами стану клітинних мембран, або з зниженням вмісту клітинних елементів; накопичення холестерину у тканинах стегнових кісток (до 120%) при зниженні його вмісту у тканинах серця (до 70%), можливо, за рахунок прискореної етерифікації; зниження рівня ефірів холестерину, у тканинах тіл хребців (в інтервалі 90-80%) і м/х дисків (в інтервалі 85-70%), а також судин (до 80%), що, очевидно, можна пов'язати з підсиленням використання жирних кислот (необхідних для етерифікації) у синтезі тригліцеридів. Накопичення тригліцеридів (в інтервалі 120-220%) було помічено у всіх тканинах, що досліджуються, окрім печінки, а також м/х дисків. Зниження вмісту жирних кислот

встановлено у тканинах серця, тіл хребців з "дефектом" і без нього (в інтервалі 80-60%), а їх накопичення - у тканинах судин і м/х дисків двох типів (до 120 і 130%).

Слід відзначити, що при визначенні рівнів продуктів ПОЛ і АОА, у тканинах серця і судин, що не мають прямого відношення до дистрофічно-деструктивного процесу у хребті, виявлено накопичення ДК (в інтервалі 150-200%) і МДА (в інтервалі 120-220%) на фоні зниженої (в інтервалі 60-50%) АОА, що поруч з даними про стан органічного матриксу, може бути ознакою інтенсифікації у цих тканинах деструктивних тенденцій. Помітимо, що у тканині тіл хребців зниження АОА (в діапазоні 60-30%) сполучається з накопиченням ДК, а у тканині м/х дисків з "дефектом", не дивлячись на підвищений рівень АОА (190%), все одно відбувається накопичення первинних (до 170%) і вторинних (до 400%) перекисів ліпідів, що може свідчити про посилення деструктивних процесів у цих тканинах в результаті порушення нормального функціонування.

При аналізі результатів визначення нуклеїнових кислот у тканинах, що досліджуються, при "експериментальному остеохондрозі" у тканинах судин і стегових кісток було помічено накопичення РНК (до 180% і 510%) на фоні зниженого рівня ДНК (до 92% і 80%), що, очевидно, пояснюється збільшенням швидкості транскрипції при зниженні у тканині кількості клітинних елементів. У печінці відзначалося паралельне зниження вмісту ДНК (до 60%) і РНК (до 55%), що може бути наслідком зменшення кількості клітин (Ф.З.Меєрсон, 1986). У тканинах тіл хребців з "дефектом" і м/х дисків спостерігалось зниження рівнів РНК (до 50-40%) на фоні підвищення концентрації ДНК (в діапазоні 108-120%), що, можливо, пов'язано з порушенням нормального функціонування клітин в результаті травми хребтових сегментів.

Зіставлення результатів дослідження тканини м/х дисків при гіпокінезії, реадптації і "експериментальному остеохондрозі" дозволило описати один з варіантів переходу тканини від дистрофічних змін до деструктивних на рівні метаболічних реакцій. Критеріями такого переходу можна вважати: різке падіння рівня проліна і РНК у сполученні з зниженням вмісту колагену і неколагенових білків, гексоз і гексуринових кислот, використання ліпідів як джерела енергії, зниження рівнів фосфоліпідів, ефірів холестерину, лактату, пірувату, ЛДГ1, переважання інтенсивності накопичення первинних і вторинних продуктів ПОЛ над підвищенням рівня АOA.

Узагальнення даних паралельного визначення у тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки біохімічних параметрів, що характеризують різні етапи обміну речовин, при 30-добовій гіпокінезії, реадптації і "експериментальному остеохондрозі" дозволило зробити висновки: 1) про активну участь кісткової і хрящової тканин у інтегральній відповіді організму на стресові впливи; 2) про вплив локальних змін у цих тканинах на метаболічні реакції у тканинах серця, судин і печінки; 3) висказати припущення про існування інтеграції між дослідженими тканинами на всіх розглядених етапах обміну речовин.

Використання 6 видів радіоактивної мітки при реалізації моделі "експериментальний остеохондроз" дало основ, позначити конкретні ланки інтеграції біохімічних процесів. Так, наприклад, була встановлена підвищена інтенсивність поглинання поміченого проліна (в діапазоні 280-520%) на фоні зниженого в них сумарного вмісту цієї амінокислоти. В сполученні з даними про накопичення оксипроліну в тканинах стегнових кісток (до 200%), тіл хребців з "дефектом" (до 200%) і без нього (до 170%), зниження рівня оксипроліну в судинах (до 40%), серці (до 65%), м/х дисках (до

80%) отримані результати свідчили про інтенсифікацію використання проліна тканинами тіл хребців і стегнових кісток - на посилення синтезу колагену, а у інших тканинах (окрім печінки) - на інші цілі (можливо, енергетичні, шляхом використання у циклі Кребса через утворення глутамінової кислоти). З'ставляючи характер розподілення ^{14}C -проліна між тканинами, що досліджуються, у інтактних тварин з розподіленням його при "експериментальному остеохондрозі", можна укласти, що його метаболізм є одною з ланок інтеграції біохімічних процесів між тканинами, а оскільки тканини використовують пролін для різних цілей - не можна виключити виникнення "конкурентних відносин" між ними за цей метаболіт і виникнення дезінтеграції на рівні обміну колагену.

При зіставленні результатів розподілення мічених по трітій глюкозаміна, глюкози, цАМФ, холестерину, а також радіоактивного кальцію (^{45}Ca) між тканинами серця, судин, печінки, тіл хребців, м/х дисків і стегнових кісток інтактних істот і тварин з експериментальним остеохондрозом" також виявляються взаємообумовлені зміни обміну цих сполук в різних тканинах, які можна розглядати як ланки інтеграції біохімічних процесів у досліджених тканинах.

3. 3. Особливості метаболізму у хворих остеохондрозом хребту і гострим інфарктом міокарда

У зв'язку з тим, що одним з біохімічних механізмів інтенсифікації деструктивних процесів у тканинах при будь-якому захворюванні є активація перекисного окислення ліпідів (на фоні зниження АОА), а одним з факторів його посилення - активація нейтрофілів (поліморфноядерних лейкоцитів, ПМЯЛ) (Д. Н. Мажанський та ін., 1989), що характеризуються "респіраторним

вибухом", у даній роботі провели порівняння функціонального стану ПМЯЛ у хворих остеохондрозом на стадії загострення болю і ГІМ на 1, 3, 5, 7, 10, 20 і 30 день (обидва захворювання розглянуті як стресогенні). Порівнявши результати проведення НСТ-тесту, визначення адгезії, активності МПО, вмісту ДК, МДА, АОА, рівнів кальцію, загальних ліпідів і ліпідних фракцій, активності кислої і лужної фосфатази встановили, що ПМЯЛ у хворих остеохондрозом і ГІМ різних строків дослідження активовані. Свідченням активації можуть бути виявлені схожі зміни. ПМЯЛ: підвищена інтенсивність забарвлення у НСТ-тесті (до 120-220% від контрольного значення), підвищений рівень кальцію у 2-17 разів, активності МПО (в діапазоні 120-160%) і лужної фосфатази (в діапазоні 130-140%). До схожого можна також віднести підвищення у нейтрофілах загальної активності ЛДГ (в діапазоні 120-150%), вмісту сумарних ліпідів (в інтервалі 120-180%) і тригліцеридів (у 2 - 4 рази), ефірів холестерину (в діапазоні 140-160%) при остеохондрозі і у окремі строки дослідження при ГІМ, що, очевидно, пов'язано з зміненням функціонального стану клітин при розвитку захворювань. Східність у зниженні АОА (до 85-15%), концентрації ДК (в діапазоні 70-20%) і МДА (до 40-10%) у ПМЯЛ при двох захворюваннях, очевидно, є результатом дії універсального механізму захисту клітинної мембрани від зруйнування власними перекисами, що виділяються при "респіраторному вибусі".

Слід відзначити, що розбіжності, виявлені при зіставленні метаболічних характеристик нейтрофілів хворих (зниження до 20% індексу адгезії і до 60% від контрольного рівня активності кислої фосфатази, близькі до контрольного значення фосфоліпідів і холестерина при остеохондрозі, на відміну від даних ПМЯЛ при ГІМ), очевидно, свідчать про неспівпадіння стадій функціонального стану ПМЯЛ.

Аналогічний характер змін вмісту метаболітів-маркерів у крові у хворих з остеохондрозом і ГІМ дав основу припустити наявність загальних патогенетичних ланок у виникненні і розвитку цих захворювань. Так, було помічено накопичення атерогенних бета-ліпопротеїдів (до 130-150%), кальцитоніна (у 2,5-10 разів), зниження рівня сульфатованих глікозаміногліканів хондроїтінсульфатів - на 3, 5 і 30 добу ГІМ, а також паратгормона (до 80-20%), підвищений рівень одного з головних адгезинів ПМЯЛ - фібронектину на 1, 5, 10, 20 і 30 добу (в діапазоні 120-220%). Отримані результати свідчать про те, що в організмі хворих остеохондрозом і ГІМ, можливо, мають місце порушення інтеграції метаболічних процесів, що наводять до інтенсифікації деструктивних порушень. В той же час, посилюються механізми, що перешкоджають такій дезінтеграції: наприклад, механізм захисту від вимивання кальцію з кісткової тканини, або вихід надлишку фібронектину у кров з тканин, де він залучає реакційноздібні нейтрофіли. Діагностичну цінність при визначенні характеру інтеграції обмінних процесів у хворих указаними захворюваннями має, наприклад, визначення одного з метаболітів обміну глікозаміногліканів в сироватці крові - хондроїтінсульфата. При цьому, підвищений його рівень свідчить про розвиток у тканинах деструктивних тенденцій, а знижений - про переваження репаративних процесів.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Підводячи підсумки аналізу результатів проведених досліджень, доцільно розглядати їх у декількох аспектах.

Перший з них - значення отриманих даних для характеристики ролі тканин органів кістково-суглобової системи у інтегральній

відповіді організму на стресовий вплив на різних етапах метаболізму.

Звертаючись до отриманих результатів, можна побачити, що вони свідчать на користь уявлень про активну участь тканин тіл хребців, стегнових кісток і м/х дисків, поруч з тканинами серця, печінки і судин, у інтегральній відповіді організму на 30-добову гіпокінезію і реадaptaцію тривалістю 1, 3, 5 діб на рівні обміну компонентів органічного матриксу сполучної тканини, вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів, нуклеїнових кислот і активності деяких ферментів. Встановлено, що динаміка всіх компонентів, що досліджуються, у всіх перелічених тканинах характеризується "фазовими змінами", які у ряді випадків збігають, а у більшості випадків - не збігають за часом у різних тканинах. Приведені результати вкупі з тенденцією до нормалізації біохімічних показників до кінця періоду реадaptaції свідчать про важливу роль факторів регуляції обміну речовин у кожній тканині і необхідності існування у організмі системи інтеграції біохімічних процесів між тканинами для досягнення основної цілі адаптації до стресу - збереження постійності внутрішнього середовища організму. Отримані дані дозволяють припустити наявність таких важливих факторів регуляції обміну речовин, як активація і гальмування процесу гідроксилування проліна, використання цієї амінокислоти як в синтезі колагену, так і на енергетичні цілі; зміни співвідношення колагена і протеогліканів у органічному матриксі сполучної тканини, вуглеводного і білкового компоненту у вуглеводно-білкових комплексах, лактата і пірувата, ізоферментів ЛДГ; утилізація лактата у гліконеогенезі; етерифікація холестерина; зміни активностей ЛДГ, кислої, а також лужної фосфатази і її кісткового ізоферменту та ін.

Другим важливим аспектом значення результатів даної роботи є доказ впливу локальних змін у тканинах органів кістково-

суглобової системи (дистрофічно - деструктивного процесу у хребцевому сегменті) на метаболічні характеристики тканин серця, судин і печінки як можливої причини індукуювання патологічних зсувів у цих органах.

Отримані факти свідчать про істотні енерговитрати і зміни біохімічних показників у тканинах, що початково не мають прямого відношення до дистрофічно-деструктивного процесу у хребті, і дають основу для пояснення випадків сполучення гострого інфаркту міокарда і остеохондрозу з позицій порушення міжтканинної інтеграції біохімічних процесів.

Третім важливим аспектом значення результатів цієї роботи є визначення окремих метаболічних ланок інтеграції між тканинами судин, серця, печінки, тіл хребців, міжхребцевих дисків і стегнових кісток. Оскільки початковим етапом виникнення ряду захворювань, за думкою деяких вчених (П.Хочачка, Дж.Сомеро, 1988), є саме дезінтеграція процесів, що забезпечують клітини макроергічними сполуками в умовах гіпоксії, виникаючої при дії на організм екстремальних факторів, отримані дані свідчать про існування ланок інтеграції та її порушення не тільки на рівні обміну вуглеводів, ліпідів і цАМФ, але і на рівні обміну компонентів органічного матриксу сполучної тканини і кальція.

Четвертим важливим аспектом значення результатів даної роботи є верифікація переходу початкових дистрофічних змін у тканині між дисків до деструктивних на основі аналізу об'єктивних метаболічних критеріїв на прикладі 30-добової гіпокнізії, реадаптації і "експериментального остеохондроза".

П'ятий аспект - встановлення вікових змін стану метаболізму у 6 видах тканин і крові на рівні вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів, органічного матриксу сполучної тканини і нуклеїнових кислот. Встановлено, що вікові розбіжності за більшістю показників, обраних для дослідження, в умовах

застосування ряду стресових впливів згладжувалися або зникали, а у деяких випадках навіть придбували іншу спрямованість. Це вказує на розбіжності у механізмах адаптації до впливів на різних рівнях організації системи залежно від тієї метаболічної ситуації, яка виникає у кожний період онтогенезу у окремій тканині і визначається її функціональним і метаболічним станом.

Шостий аспект - виявлення взаємозв'язку отриманих змін з індивідуально-тіпологічними особливостями нервової системи експериментальних тварин, що дозволяє виділити групи тканин "підвищеного ризику", що характеризуються найменшою індивідуальною резистентністю до стресового впливу.

Сьомий аспект - на основі східності і розбіжностей у стані метаболічних характеристик крові і поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ), що являються фактором посилення процесів ПОЛ у хворих остеохондрозом і ГІМ, передбачаються загальні метаболічні ланки, функціонування яких при обох захворюваннях сприяє, з одного боку, інтенсифікації деструктивних процесів, а з другого боку - захисних механізмів, що перешкоджають зруйнуванню.

В И С Н О В К И

1. Тканини органів кістково-суглобової системи (тіл хребців, м/х дисків, стегнових кісток), поруч з тканинами органів серцево-судинної системи (судин, міокарда) і печінки, приймають активну участь у інтегральній відповіді організму на стресові впливи (30-добову гіпокінезію і 5-денну реадаптацію) на різних рівнях обміну речовин.

2. Динаміка вмісту у тканинах тіл хребців, м/х дисків, стегнових кісток, серця, судин і печінки інгредієнтів органічного матриксу сполучної тканини, компонентів вуглеводного, ліпідного, мінерального обмінів, нуклеїнових кислот, кальцій-регулюючих гормонів при гіпокінезії і реадаптації носить "фазовий" характер.

Фази помічених змін не збігають за часом в різних тканинах одного організму і у однакових тканинах у тварин різного віку. Це свідчить про незбігання в них стадій стресової реакції та вкупі з тенденцією до нормалізації показників до кінця періоду реадaptaції може бути розглянуто як метаболічне проявлення інтеграції між органами кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при стресі.

3. Під впливом стресу (30-добової гіпокінезії і реадaptaції на 1, 3, 5 добу) тканини серця, печінки, тіл хребців, стегнових кісток, що містять у інтактних тварин найменшу кількість колагену і глікопротеїнів, характеризувались найбільшими змінами цих метаболітів. Тканини м/х дисків і судин, що відрізнялись у контролі найбільшим вмістом цих речовин, при стресі характеризувались найменшими змінами. Динаміка вмісту колагену супроводжувалася зміною концентрації протеогліканів протилежного характеру у всіх тканинах, що досліджуються.

4. В характері використання глікогенного і ліпідного депо тканинами органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при 30-добової гіпокінезії і 1-5-денної реадaptaції спостерігається різниця: тканини тіл хребців і м/х дисків 3- і 12-місячних щурів при гіпокінезії і реадaptaції для покриття енерговитрат використовують поперемінно вуглеводи і ліпіди; в організмі молодих тварин для цієї цілі у тканинах судин і стегнових кісток використовуються переважно вуглеводи, у тканині печінки - ліпіди; тканина міокарда характеризується двократним накопленням глікогену і ліпідів на 1 добу реадaptaції. У тварин старшої вікової групи найбільші витрати вуглеводів і ліпідів були відзначені у тканині судин, а найменші - у тканинах печінки і стегнових кісток. Цю різницю в сукупності з нормалізацією рівнів глікогена і ліпідів в тканинах до кінця періоду реадaptaції можна розглядати як проявлення міжатканинної інтеграції на енергетичному рівні.

5. Підвищення вмісту нуклеїнових кислот, визначене у тканинах органів кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки при гіпокінезії та в різні строки реадaptaції, може свідчити про незбіг у них часу "включення" генетичного апарату клітин для формування структурного базису адаптації: у молодих щурів це проявлюється на 1 добу реадaptaції у тканинах серця, судин і тіл хребців, на 3 добу - в печінці (у вигляді накопичення РНК), а у 12-місячних тварин - на 1 добу реадaptaції в тканинах печінки і м/х дисків (накопичення ДНК), на 3 добу реадaptaції у тканинах стегнових кісток і судин (накопичення РНК).

6. Змінення більшості біохімічних показників у групах тварин з різною рухливою активністю характеризується однаковою спрямованістю, але різною амплітудою відхилення від контрольних значень. На основі оцінки комплексу біохімічних параметрів тканин при 30-добової гіпокінезії і 5-денної реадaptaції встановлено, що найбільшою схильністю до деструкції володіють тканини судин рухомих тварин, м/х дисків середньорухомих істот і тканина серця малорухомих щурів.

7. Локальний дистрофічний процес у хребті ("експериментальний остеохондроз") приводить до метаболічних зсувів не тільки у тканинах кістково-суглобової системи, але і у тканинах серця, судин і печінки на рівні обміну вуглеводів, ліпідів, мінеральних компонентів, органічного матриксу сполучної тканини, вмісту нуклеїнових кислот.

8. Виявлено наявність загальних ланок інтеграції процесів та її порушення між тканинами кістково-суглобової, серцево-судинної систем і печінки на рівні обміну проліна, гексоз-амінів, цАМФ, глюкози, холестерину і кальцію.

9. Метаболічним критерієм переходу тканини м/х дисків від дистрофічних змінень до деструктивних можна вважати різке падіння рівня проліна і РНК у сполученні з зниженням вмісту

колагена, неколагенових білків, гексоз, гексуринових кислот на фоні використання ліпідів як основного джерела енергії, зниження рівнів фосфоліпідів і ефірів холестерину, переважання інтенсивності накопичення продуктів ПОЛ над підвищенням рівня антиоксидантної активності.

10. В усіх тканинах, що досліджуються у відповідь на стресовий вплив одночасно активуються і деструктивні, і репаративні процеси, співвідношення інтенсивності яких змінюється індивідуально у кожній тканині залежно від факторів часу, віку і типу нервової системи.

11. Встановлено, що у хворих остеохондрозом і гострим інфарктом міокарда на основі вивчення функціонального стащу поліморфноядерних лейкоцитів мають місце схожі змінення (підвищені значення активностей лужної фосфатази і МПО, вмісту синього діформазана у НСТ-тесті, накопичення у клітинах продуктів ПОЛ і кальція), що свідчать про їх активацію. На відміну від ГІМ при остеохондрозі спостерігається зниження індексу адгезії і рівня активності кислої фосфатази, а також близькі до контрольного значення концентрації фосфоліпідів і холестерину.

12. Схожі зміни рівня метаболітів у крові хворих остеохондрозом і ГІМ (накопичення бета-ліпопротеїдів і кальцитоніна, зниження рівнів паратгормона, тригліцеридів і загальної активності ЛДГ, а у окремі строки дослідження ГІМ зниження рівнів продуктів ПОЛ, хондроїтінсульфата, антиоксидантної активності і накопичення фібронектину) у сполученні з результатами дослідження функціонального стану ПМЯЛ дають основу вважати, що у патогенезі остеохондрозу і ГІМ беруть участь загальні патогенетичні механізми, що приводять як до деструктивних так і репаративних процесів.

13. Установлення місця і ролі сполучно-тканинних структур у інтегральній відповіді організму на стресові впливи, наявність

загальних ланок інтеграції біохімічних реакцій між різними тканинами та її порушення, визначення комплексу метаболічних критеріїв стану тканин при дистрофічно-деструктивних процесах дозволяє доповнити уявлення про патогенез стресогенних захворювань. (на прикладі остеохондрозу і ГІМ) і підвищити ефективність діагностики і лікування.

СПИСОК РОБІТ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Состояние системы пируват-ЛДГ-лактат в тканях тел позвонков и межпозвонковых дисков крыс при гипокинезии в зависимости от возраста // Ортопедия, травматология и протезирование, 1985.-N 7.-С.45-47/ соавт.Тимошенко О.П., Гусакова В.А.
2. Модифицирующее влияние кальция на эффективность лучевого воздействия при раке // Радиобиология, М.:Наука,1982.- Т.XXII, вып.1.-С.108-109 / соавт. Френкель Л.А., Якимова Т.П.
3. Влияние нейrogenного стресса на содержание коллагеновых белков и углеводсодержащих компонентов тканей позвоночного сегмента белых крыс разного возраста // Сб. Механизмы онтогенеза и их регуляция, Киев.: Наукова думка.- 1987.- С.155-160/ соавт. Тимошенко О.П., Кладченко Л.А., Селина Ю.Ю.
4. О взаимосвязи остеохондроза позвоночника и острого инфаркта миокарда с позиций теории фагоцитоза // Ортопедия, травматология и протезирование, Харьков 1995, N 1. - С.38-42 / соавт. Хвиську Н.И., Капрош Н.А., Капрош Н.Ф.
5. Взаимосвязь сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата при стрессе // Ортопедия, травматология и протезирование, 1994.- N 4, С.102-103.

6. Электролитные сдвиги при лучевой терапии рака молочной железы // Вопросы онкологии, М.: Мед-на, 1981. - Т. XXVII, N 1. - С.108-109. / соавт. Френкель Л.А., Якимова Т.П.
7. Деякі показники метаболізму в тканинах кістково-суглобової, серцево-судинної систем та печінки при "експериментальнім остеохондрозі" // Укр. біохім. журнал, 1995, N6. - С. 66-76 /співавт. Каліман П.А., Тимошенко О.П.
8. Устройство для исследования активности животного. А.с. N 891067 // Бюлл.Открытия, изобретения, пром. образцы, товарн. зн.,1987.-N 45.
9. Устройство для проведения хронических экспериментов по иммобилизации животных // Рац. предл. УИУВ, Харьков.- 1987.- Удостовер. N 1348.
10. Спосіб виділення поліморфноядерних лейкоцитів з крові людини. Заявка на винахід N 94086582 від 8.08.1994 / співавт. Капрош Н.А., Шустваль Н.Ф., Кіношенко К.Ю.
11. Спосіб визначення фази течії інфаркту міокарда. Заявка на винахід N 94086740 від 23.08.1994 / співавт. Капрош Н.А.
12. Моделирование репаративного остеогенеза в эксперименте // Сб. Современные проблемы остеогенеза.- Йошкар-Ола: Марийский госуниверситет,1982.-С.245- 247 /соавт. Гусакова В.А.
13. Изоферменты ЛДГ в метаболизме тканей позвоночника // Тез. V Всесоюз. биохимич. съезда, Киев,1986.-С.293-294/ соавт. Панченко Н.И., Ланько А.И.
14. Реадаптационные возможности соединительной ткани после гипокинезии // Сб. Экология человека. Механизмы интеграции биологических систем. Проблемы адаптации, Ростов-на-Дону, 1990.- С. 124-126.
15. Ферментативная регуляция процессов гликолиза в тканях позвоночника крыс с различной подвижностью при эмоционально-

болевым стрессе // Тез. Симп. Молекулярные и функциональные механизмы онтогенеза, Харьков, 1987.- С. 89-90.

16. Возрастные особенности реакции тканей позвоночника на эмоционально - болевое воздействие // Тез. докл. VII школы по биологии мышц, Харьков, 1988.- 198-199.

17. Особенности углеводного обмена в тканях позвоночника крыс с различной двигательной активностью на фоне сердечных реакций при эмоционально-болевым стрессе // Тез. конф. Стресс и патология опорно-двигательного аппарата.- Харьков, 1989.- С. 21-22.

18. К вопросу о возникновении дистрофии в соединительной ткани различной локализации после гипокинезии // Тез. конф. Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии.- Харьков, 1991.- С.117.

19. К вопросу о методах биохимической оценки метаболической активности нейтрофилов // Тез. там же, 1991. С. 118 / соавт. Капрош Н.А.

20. Особливості реадaptaційної реакції міжхребцевих дисків на фоні змін сполучної тканини серця після гіпокінезії // Тез. VI Укр.біохім. з'їзду.- 1992.- Ч.2.-С. 151

21. Особенности обмена кальция у больных с острым инфарктом миокарда и при остеохондрозе // Тез. IV науч. съезда специалистов по клинической лабораторной диагностике республики Беларусь, Гродно.-1992.- С. 77-78 / соавт. Панченко Н.И., Капрош Н.А.

22. Возрастные особенности липидного обмена в соединительной ткани после гипокинезии // Ускоренное старение, связь с возрастной патологией. Тез. конф., Киев.- 1992. С.85 / соавт. Панченко Н.И.

23. Об общем механизме в патогенезе остеохондроза позвоночника и острого инфаркта миокарда // Тез. конф. ХИУВ к 70-летию института, Харьков.-1993.- С.18.

Князева М.В. Метаболические аспекты изменений в тканях органов костно-суставной и сердечно-сосудистой систем при стрессе. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.04 - биохимия, Харьковский институт усовершенствования врачей, Харьков, 1994.

Защищается 20 научных работ и 3 изобретения, которые содержат исследования, свидетельствующие об активном участии соединительной ткани различной локализации в интегральном ответе организма на стрессовое воздействие, на разных этапах обмена веществ. Доказано существование общих метаболических звеньев интеграции между тканями костно-суставной и сердечно-сосудистой систем. Установлено также, что локальный дистрофически-деструктивный процесс в позвоночнике при "экспериментальном остеохондрозе" вызывает существенные метаболические изменения в тканях сердца и сосудов. Результаты изучения функционального состояния полиморфноядерных лейкоцитов и некоторых метаболитов крови больных остеохондрозом и инфарктом миокарда дают основание считать, что в патогенезе этих заболеваний участвуют общие механизмы, приводящие как к деструктивным, так и репаративным процессам.

Knyazeva M.V. Metabolic aspects of changes in the organs of bone-reumatic and cardiovasculaire system tissues while stress. Thesis for getting a Doctor of Biology Degree, speciality 03.00.04 - biochemistry, Kharkov Institute of Doctor Improvement, Kharkov 1995.

20 scientific works and 3 inventions which contain researches testifying connective tissue of diverse localization active participation in the organism's integral answer on stress on various stages of metabolism are being defended. The existence of general metabolic bone-rheumatic and cardiovascular system integration links between tissues has been proved. It is also determined that local dystrophic-degenerative process in a case "experimental osteochondrosis" causes considerable metabolic changes in heart and vessel tissues. The results of study of polymorphonuclear leucocyte and some blood metabolites functional state of osteochondrosis and myocardium infarct patients give reasons to think that general mechanisms leading either to destructive or to reparation processes take part in pathogenesis of these diseases.

КЛЮЧОВІ СЛОВА

Метаболізм, міжхребцевий диск, тіло хребця, стегнові кістки, серцево-судинна система, інтеграція, стрес, дистрофічний процес

Клименко

Відповідний за випуск - професор М.Г. Сергієнко

Підписано до друку 14.10.95 р. Формат 60х80 1/16
Зам. №370. Ум., друк. арк. 2,0 Тираж 100.

Дільниця оперативного друку ХДАУ

452971

450944

AB 33.731