

# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Зинкович Игорь Иванович,

Яблучанский Н.И., Якубенко Е.Д., Хрипаченко И.А.

Донецкий государственный медицинский университет

Ялта, 15 октября 2002

## **Цель:**

**Выяснить роль  
свободно-радикального окисления  
в устойчивости организма  
к экстремальному воздействию**

## **Объект:**

**45 кроликов-самцов массой тела 2,2-3,1 кг**

## **Модель «экстремального воздействия»:**

**однократно подкожно 1 % раствор изадрина  
в дозе, приводящей к гибели около 40 % животных  
в первые 30 минут после инъекции**

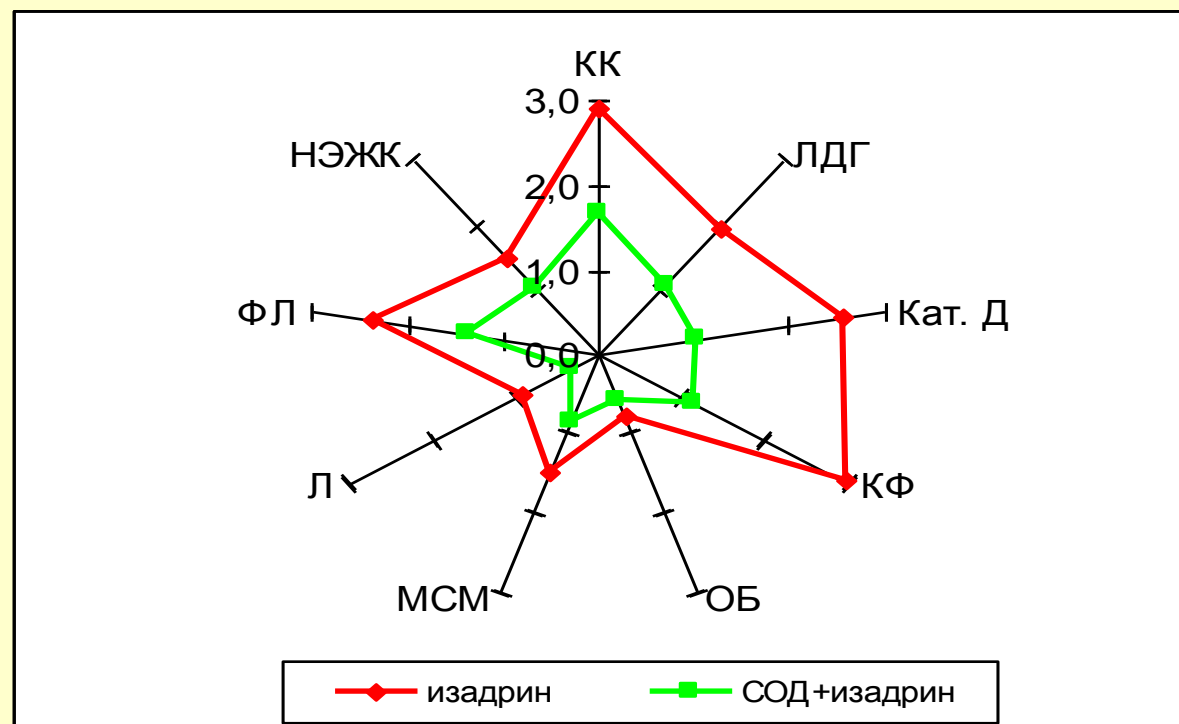
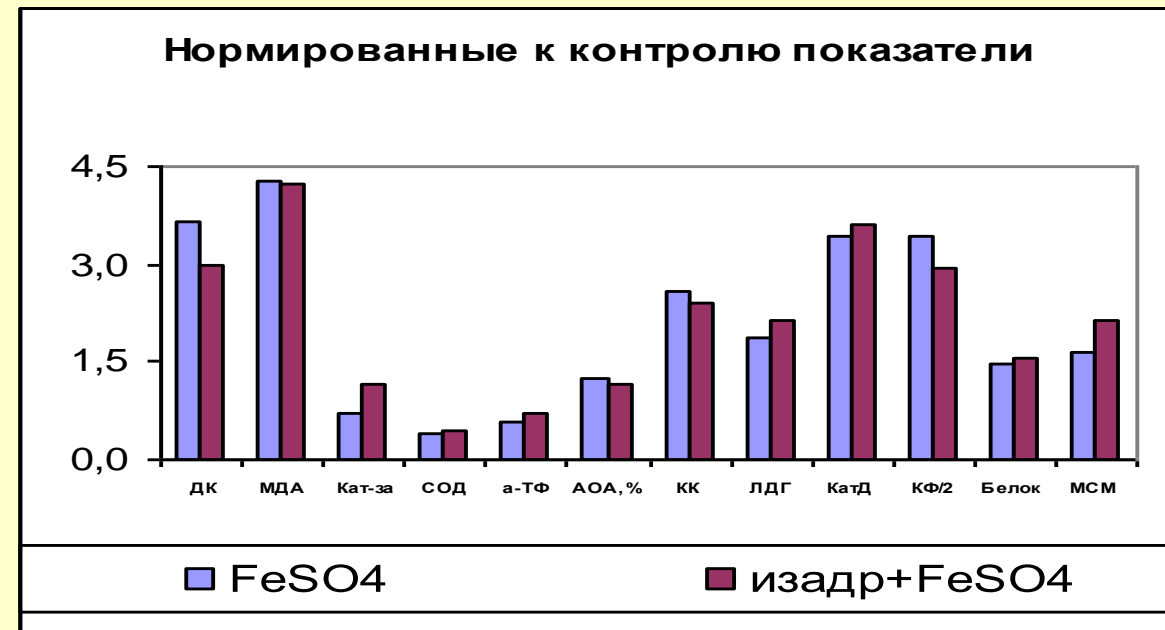
# Почему изадрин?

- Стимулирует  $\beta_2$ - адренорецепторы
- пусковой (ключевой) «механизм» стрессорных реакций
- Нагрузка критическими дозами - модель реакций организма на экстремальное воздействие

# Почему система свободно-радикального окисления?

На фоне  
«оксидативного стресса»  
изадрин не оказывает  
влияния на миокард

Предварительное  
ингибирование СРО  
устраняет эффекты  
изадрина на  
изолированный  
миокард



# Методический аппарат

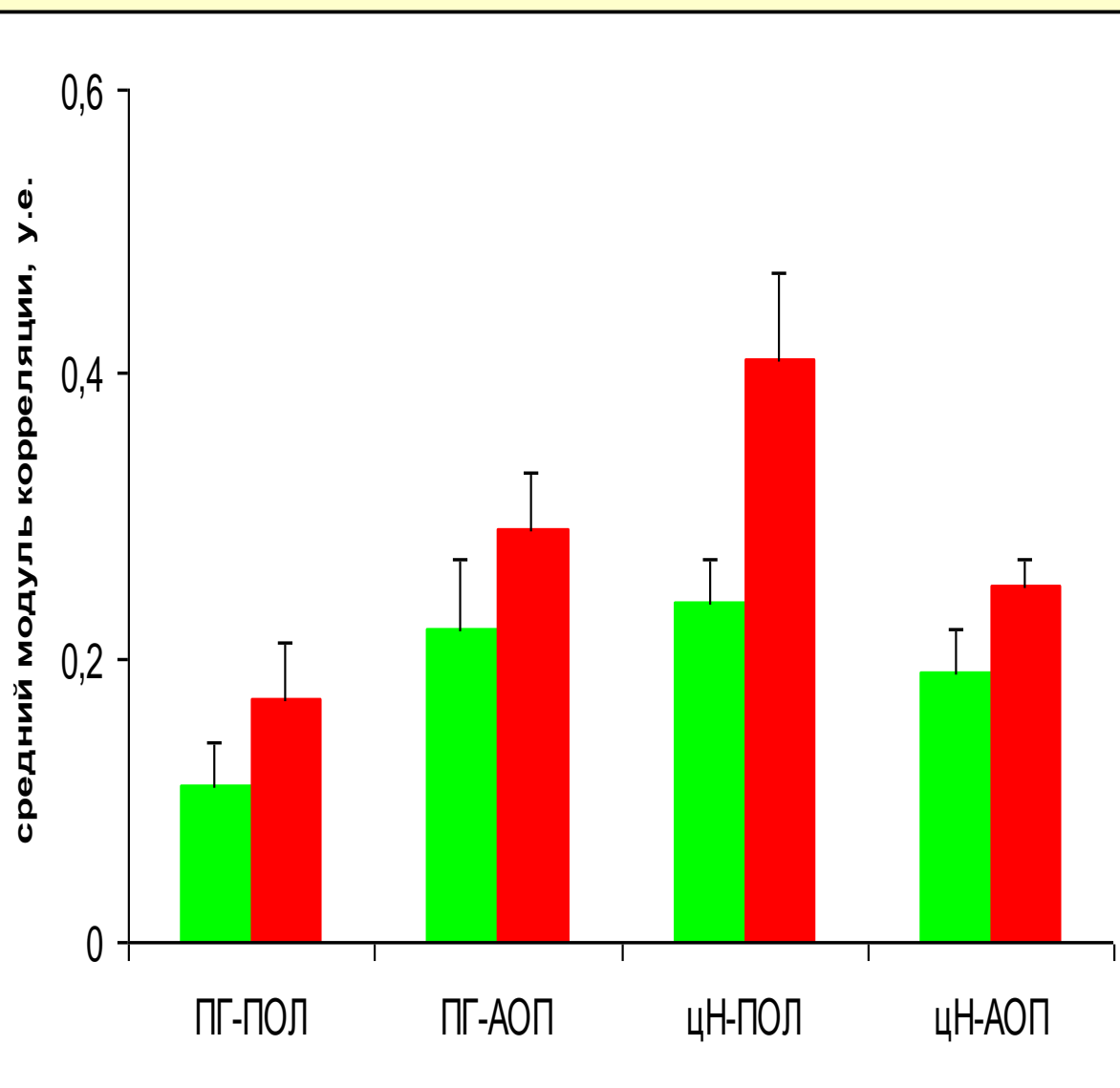
- **Компьютерная кардиография:** спектральный анализ variability сердечного ритма (CardioLab 2000)
- **Спектрофотометрия:** состояние системы свободно-радикального окисления (ДК, МДА, токоферол, каталаза, супероксиддисмутаза)
- **Иммуноферментный анализ:** циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ), простаноиды (простациклин, тромбоксан В<sub>2</sub>, простагландины E<sub>2</sub> и F<sub>2α</sub>)
- **Математическая обработка:** вариационная, непараметрическая статистика, корреляционный анализ (Statistica 5.5)

# Почему циклические нуклеотиды (цН)?

## Почему простагландины (ПГ)?

- **цН** – вторичный мессенджер для реакций с  $\beta_2$ - адренорецепторов
- **ПГ** – универсальные «локальные» регуляторы клеточного метаболизма
- **цН** и **ПГ** – гуморально-метаболические звенья внутриклеточной регуляции, определяющие траекторию адаптации метаболизма в ответ на внешние воздействия

# Синхронизация метаболизма



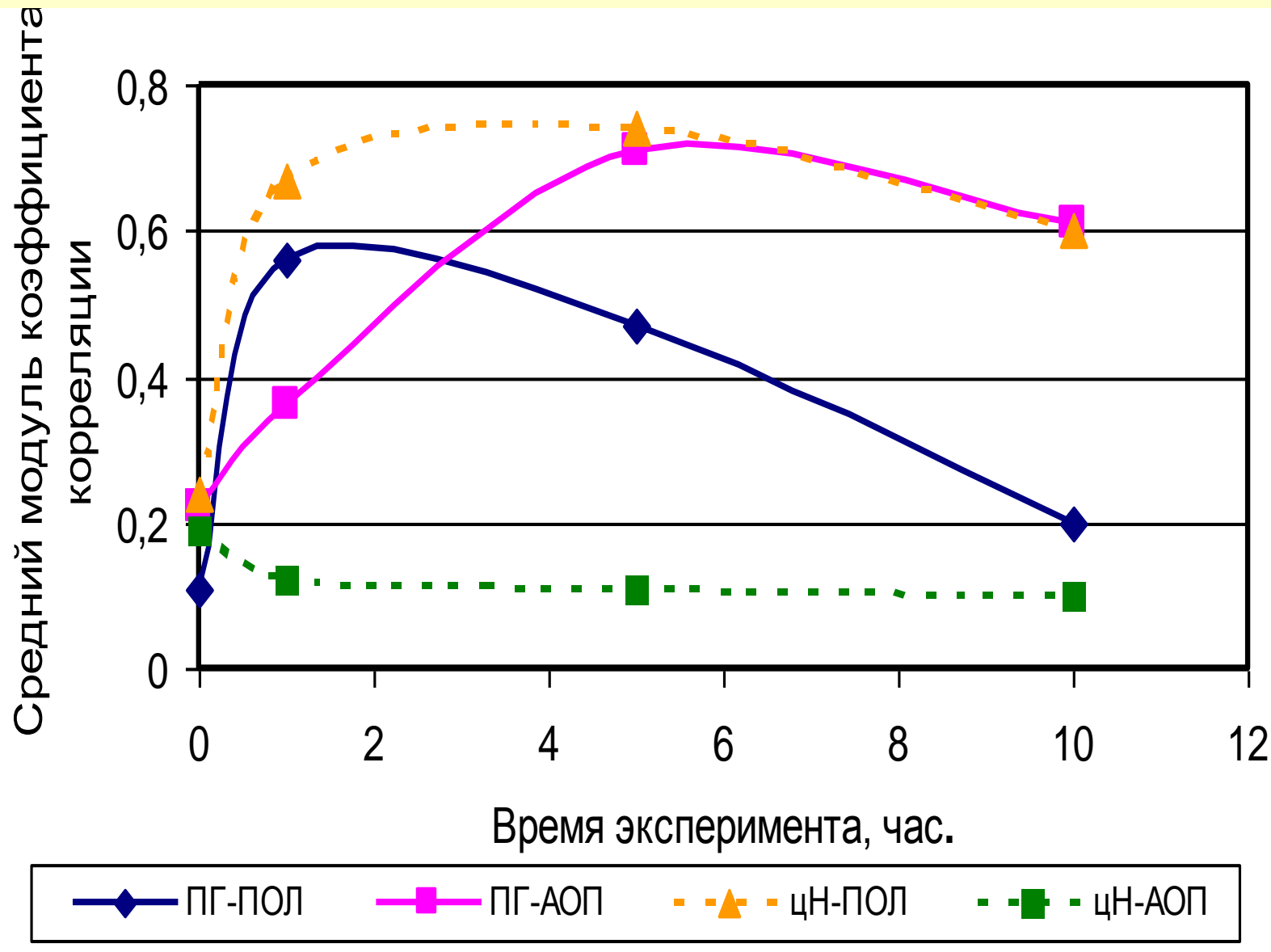
**В исходном состоянии наиболее тесные связи обнаружены для:**

*- Простагландины = антирадикальный потенциал*

*- Циклические нуклеотиды = интенсивность липопероксидации*

**У погибших кроликов выше степень синхронизации всех параметров**

# Синхронизация метаболизма



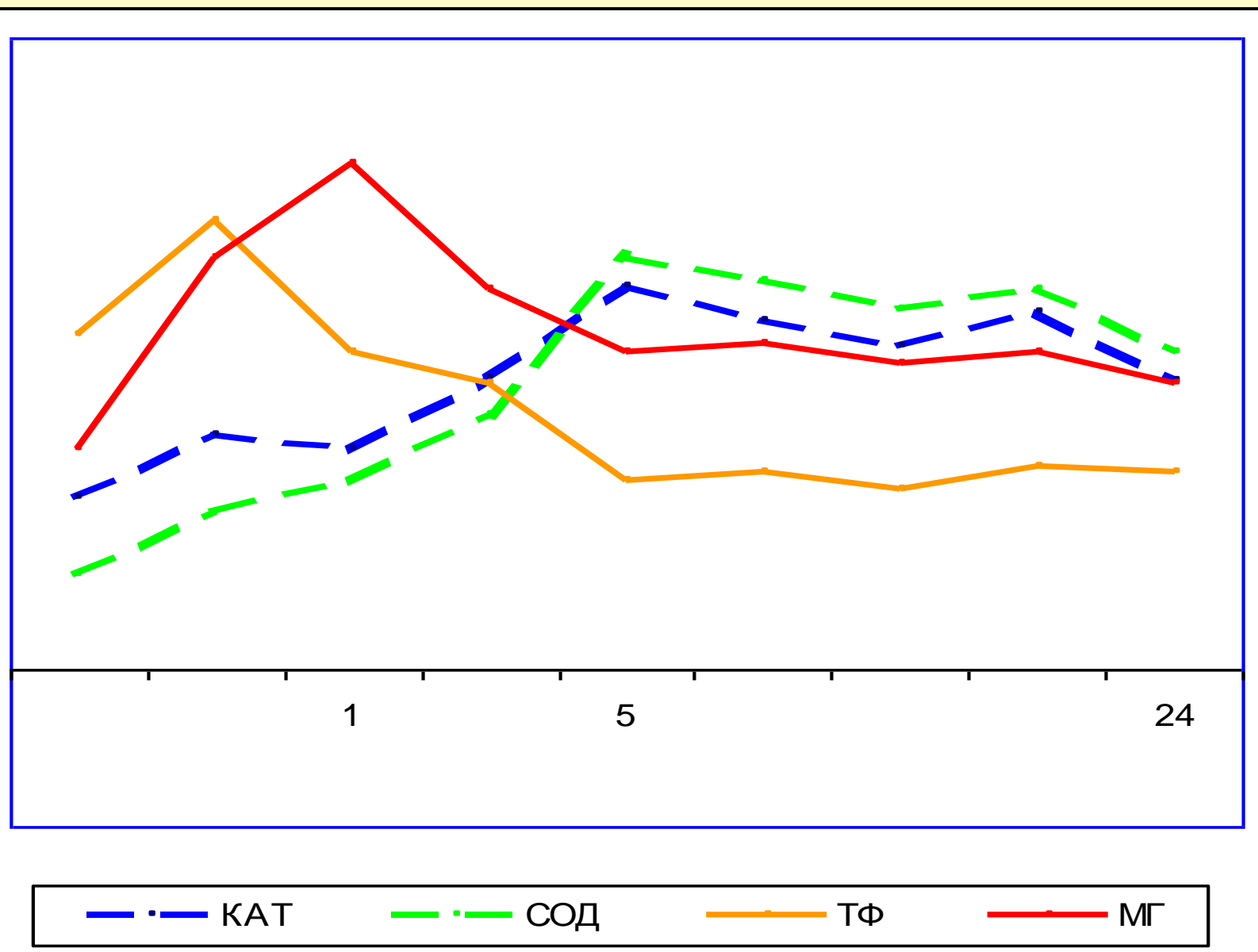
- Синхронизация СРО с системами метаболизма усиливается с первых минут после воздействия



синхронизация «ПГ-АОП» имеет максимум лишь к 5 часу



# Синхронизация метаболизма



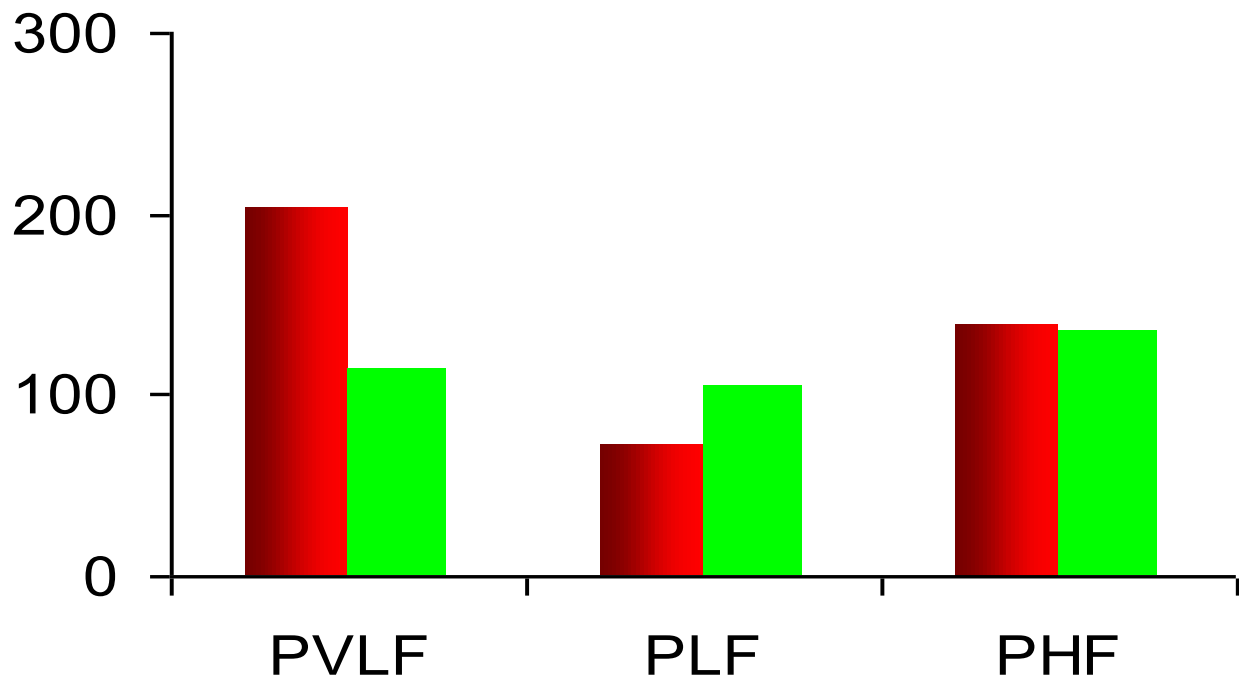
Реакции антиокислительного звена (АОП) системы СРО имеют двухфазный характер.

Второй всплеск активности АОП обеспечивается активацией ферментативных систем и !!

приходится на 5 час после воздействия

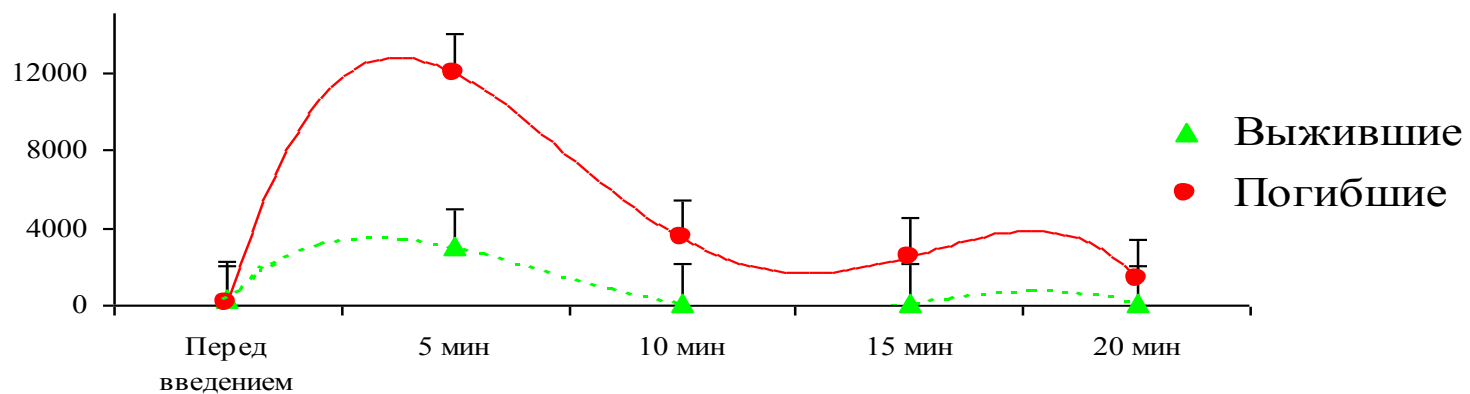
# ИСХОДНЫЕ СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕГУЛЯЦИИ

Мощность доменов  
регуляции



- В группе «устойчивых» мощность регуляции равномерно распределена между доменами, а у «погибших» - сконцентрирована в гуморальном домене

Динамика гуморального домена регуляции



**В динамике у погибших:  
наибольшие  
отклонения в  
гуморальном домене**

# Вывод 1

**Между состоянием системы свободно-радикального окисления, с одной стороны, и системами циклических нуклеотидов и простаноидов, с другой,**

*имеются тесные взаимоотношения, вплоть до причинно-следственных.*

## Вывод 2

**Реакции системы свободно-радикального окисления – это не проявления (не только проявления) повреждения организма.**

**Реакции системы свободно-радикального окисления отражают механизмы сопротивления организма экстремальному воздействию.**

## Вывод 3

### **Реакции системы свободно-радикального окисления**

(их сила, направленность, уравновешенность) *определяют особенности функционирования систем гуморально-метаболической регуляции, а, следовательно, и саму устойчивость организма к экстремальным воздействиям.*

# Выводы 4

**По показателям свободно-радикального окисления**

*можно предсказывать исходы экстремальных состояний*

**и, потому,**

*более успешно лечить пациента*

# Из материалов 8 Украинского биохимического съезда (Черновцы, 2002)

<b>Автор, стр</b>	<b>Соединение с «АО свойствами»</b>
<b>Воскресенський ОМ, с. 118</b>	<b>Эстрогены</b>
<b>Гоголь СВ, с. 112</b>	<b>Церулоплазмин</b>
<b>Гула НМ, с. 97</b>	<b>N- ацилэтанолламины</b>
<b>Каліман ПА, с. 9</b>	<b>Гемоглобин</b>
<b>Коробов ВМ, с. 101</b>	<b>Оксид азота</b>
<b>Геруш ІВ, с. 121</b>	<b>Настойка эхинацеи пурпуровой</b>
<b>Макаренко ОА, с. 155</b>	<b>изофлавоны</b>
<b>Мещишен ІФ, с. 160</b>	<b>Экстракт радиолы ридкого</b>
<b>Петренко АЮ, с. 170</b>	<b>Подсадка стволовых клеток</b>
<b>Пишак ВП, с. 105</b>	<b>Мелатонин</b>
<b>Сутковой ДА, с. 181</b>	<b>Подсадка фетальной нервной ткани</b>

# РЕКОМЕНДАЦИИ

- **Не душите систему свободно-радикального окисления!**
  - **Назначая пациенту антиоксиданты ПОМНИТЕ об их влиянии на системы гуморально-метаболической регуляции**
- **Опирайтесь на показатели свободно-радикального окисления в своем прогнозе исходов экстремальных состояний**



# Благодарим за внимание

Зинкович Игорь Иванович,

Яблучанский Н.И., Якубенко Е.Д., Хрипаченко И.А.