

Рис. 2. Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів при цукровому діабеті II типу

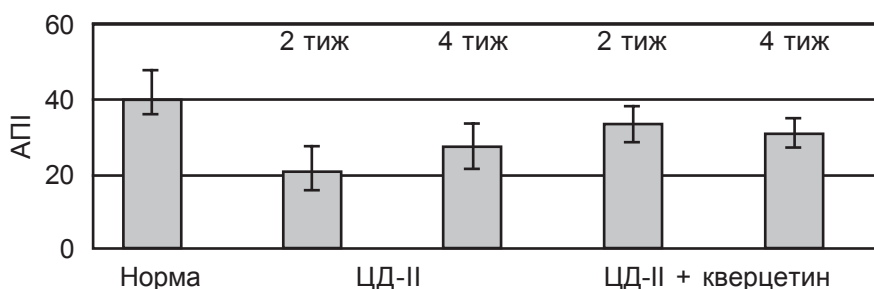


Рис. 3. Вплив гранул кверцетину на антиоксидантно-прооксидантний індекс печінки щурів із цукровим діабетом II типу

ЛІТЕРАТУРА

- Тронько Н. Д. Современные проблемы диабетологии // Журн. АМН України. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 460-470.
- Цисельский Ю. В. Основные аспекты патофизиологии диабетической ретинопатии и ее следствий // Эндокринология. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 92-104.
- Левицкий А. П. Алиментарные факторы в патогенезе, профилактике и терапии стоматологических заболеваний // Вісник стоматології. — 2005. — № 2. — Спец. выпуск. — С. 5-7.

- Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas / O. Coskun, M. Kanter, A. Korkmaz, S. Oter // Pharmacological research. — 2005. — Vol. 21, N 2. — С. 117-123.

- Лечебно-профилактические свойства биофлавоноидов при сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, А. В. Скиба, В. Я. Скиба // Вісник стоматології. — 2006. — № 3. — Спец. выпуск. — С. 19-20.

- Исследование гипогликемического действия экстракта из листьев

Aronia melanocarpa / Д. Л. Маслов, О. М. Ипатова, О. Ю. Абакумова и др. // Вопр. мед. химии. — 2002. — Т. 48, № 3. — С. 271-277.

- Chevassus-au-Louis N.* Le diabete eveille des appetitis // Biofutur. — 2001. — N 208. — P. 17.

- Левицкий А. П., Воскресенский О. Н., Носийчук С. В. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности тканей ротовой полости // Вісник стоматології. — 2005. — № 3. — С. 2-8.

- Ульянов А. М., Тарасов Ю. А. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина // Вопр. мед. химии. — 2000. — Т. 46, № 2. — С. 149-154.

- Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. — Одесса: Экология, 2005. — 3-е изд. — 616 с.

- Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения активности малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

- Гурин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

- Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридіна // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 1. — С. 22-25.

- Современные подходы к фармакотерапии сахарного диабета II типа / И. Р. Ковельман, А. И. Точилкин, Н. Ф. Беляева и др. // Вопр. мед. химии. — 2002. — Т. 48, № 4. — С. 337-352.

УДК 616-092.4:616.12-008.1:614.876:577.125.33

О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КРЕАТИНУТВОРЮЮЧОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН, ОПРОМІНЕНИХ У ДОЗІ 3 Гр

Одеський державний медичний університет

Несприятливі фактори навколишнього середовища (іонізуюче випромінювання, важкі метали, пестициди та ін.) негативно впливають на здоров'я людини [1–3]. Після опромінен-

ня відбуваються значні порушення функцій життєво важливих органів, які характеризуються розвитком тканинної гіпоксії, порушенням енергетичного обміну, що у свою чергу

зумовлює функціональні та структурні зміни в організмі [4].

У формуванні біологічного ефекту внаслідок дії іонізуючого випромінювання значне місце посідають порушення мета-



болізму в м'язовій тканині, зокрема, достатньо значні зміни виникають в обміні креатину [5–6], який є енергетичним субстратом, необхідним для скорочення м'язів [7–8].

Саме тому **метою** роботи було вивчення особливостей функціонування креатинутворюючої системи у тварин, опромінених у дозі 3 Гр.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г, які були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 3,0 Гр [9]. Контролем були інтактні статевозрілі тварини.

Вміст попередників обміну креатину — амінокислот аргініну, гліцину та гуанідиноцту визначали хроматографічним методом на папері та виражали в наномолях на грам досліджуваної тканини у печінці та нирках, у крові та сечі — у наномолях на мілілітр. Вміст креатину та креатиніну в тканинах тварин виявляли за допомогою набору реактивів АТ «РЕАГЕНТ» (м. Дніпропетровськ) і виражали в тканинах у мікромольах на грам досліджуваної тканини, у крові — в наномольах на мілілітр та у сечі — в мікромольах на добу. Активність ферменту гуанідиноцет-N-метилтрансферази (ГУОМТ) визначали за кількістю утвореного креатину та виражали в наномольах креатину на 1 г тканини за 1 с при 37 °С. Активність креатинкінази (КК) визначали за початковою швидкістю оборотної реакції $\text{АДФ} + \text{КрФ} \leftrightarrow \text{АТФ} + \text{креатин}$ при 37 °С та часом інкубації 3 хв і виражали у тканинах у наномольах на грам за 1 с, у крові — у наномольах на мілілітр за 1 с. Визначення активності ізоферментів креатинфосфокінази проводилось аналогічно визначенню загальної ка-

талітичної активності КК, але у присутності антитіл до ізоферментних субодиниць КК-М [10]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Опромінення статевозрілих щурів у дозі 3,0 Гр спричинює через 1 добу істотні порушення функціонування креатинутворюючої системи (табл. 1).

Це проявляється в тому, що у печінці різко знижується вміст креатину на 25,6 % порівняно з інтактними тваринами і спостерігається істотне зниження концентрації цього метаболіту в скелетному та серцевому м'язах на 35,3 і 26,9 % відповідно від концентрації його в інтактних тварин.

Усе це призводить до значного зниження вмісту креатиніну в серцевому та скелетному м'язах, концентрація якого на 38,6 і 24,7 % відповідно менша, ніж у інтактних тварин.

У крові спостерігається різке підвищення креатину на 76,7 % на фоні значного зниження креатиніну на 24,1 % порівняно з інтактною групою. Порівнюючи ці показники у тканинах і крові, слід зазначити, що таке різке підвищення вмісту креатину в крові та вірогідне зниження його у тканинах на фоні значного зниження креатиніну зумовлене як нездатністю тканин фіксувати цей метаболіт, так і порушенням процесів метилювання.

У сечі вірогідно порівняно з інтактними тваринами в 1,52 разу посилюється екскреція креатину і в 1,3 разу знижується екскреція креатиніну.

Активність креатинфосфокінази вірогідно знижується як у скелетному, так і у серцевому м'язах на 39,7 і 36,4 % відповідно порівняно з неопроміненими тваринами. Це супроводжується різким підвищенням активності цього ферменту в крові майже у 1,76 разу порівняно

з інтактними тваринами. Значне посилення активності ферменту в крові відображає порушення проникності плазматичних мембран м'язів і виходу ферменту в кров.

Істотні зміни відбуваються в ізоферментному спектрі креатинфосфокінази. Так, активність КК-ММ форми у скелетному та серцевому м'язах різко знижується і відповідно на 39,2 та 57,2 % менша порівняно з інтактними тваринами. Активність КК-МВ форми креатинфосфокінази має зовсім іншу спрямованість. Тоді як у скелетному м'язі її активність дещо знижується (на 13,9 % порівняно з інтактною групою), у серцевому м'язі спостерігається її підвищення на 41,3 % порівняно з інтактними тваринами. У крові активність КК-ММ і КК-ВВ форм креатинфосфокінази різко зростає і перевищує ці показники в інтактних тварин більш як у 1,54 та 5,94 разу відповідно. Активність мт-КК форми креатинфосфокінази у серцевому та скелетному м'язах суттєво знижується на 43,4 та 39,5 % відповідно від активності в інтактних тварин.

У печінці та нирках відбувається вірогідне зниження вмісту аргініну, гліцину та гуанідиноцту порівняно з інтактними щурами (табл. 2).

У крові значно підвищується вміст цих амінокислот, за виключенням гуанідиноцту, концентрація якого вірогідно зменшується і становить 57,2 % порівняно з інтактною групою. Одночасно посилюється виведення аргініну з сечею та вірогідно зростає екскреція гліцину.

Подібна динаміка вмісту амінокислот у печінці, нирках, крові та сечі може свідчити про порушення елімінації тканинами незамінних амінокислот із крові та послаблення біосинтезу білка, яке відбувається внаслідок опромінення тварин у таких дозах. В той же час аміноацидурія, яка спостерігається після опромінення тварин у дозі 3,0 Гр, свідчить про посилення екскре-



Вміст креатину, креатиніну й активність креатинкінази у тканинах статевозрілих тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр

Тканина	Стат. показ.	Креатин			Креатинін			Креатинкіназа						
		інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	Загальна		КК-ММ		КК-МВ		МТ-КК		
						інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	
Печінка, n=8	M±m	0,521± ±0,042	0,388± ±0,035 <0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	P													
Скелетний м'яз, n=8	M±m	15,26± ±0,96	9,873± ±0,085 <0,05	0,253± ±0,024	0,190± ±0,017 <0,05	80,83± ±8,00	48,74± ±4,75 <0,05	72,75± ±7,15	44,23± ±4,01 <0,05	2,425± ±0,240	2,089± ±0,212 >0,05	4,042± ±0,390	2,445± ±2,120 <0,05	
	P													
Серцевий м'яз, n=8	M±m	9,231± ±0,620	6,748± ±0,530 <0,05	0,162± ±0,015	0,099± ±0,012 <0,05	6,321± ±0,420	4,021± ±0,320 <0,05	2,528± ±0,250	1,083± ±0,101 <0,05	1,264± ±0,120	1,786± ±0,175 <0,05	2,212± ±0,210	1,252± ±0,115 <0,05	
	P													
Кров, n=8	M±m	45,21± ±4,42	79,87± ±8,56 <0,05	98,43± ±8,50	74,71± ±6,82 <0,05	0,724± ±0,065	1,273± ±0,091 <0,05	0,688± ±0,060	1,060± ±0,090 <0,05	0,036± ±0,004	0,214± ±0,020 <0,05	—	—	
	P													
Сеча, n=8	M±m	6,232± ±0,520	9,481± ±0,720 <0,05	180,4± ±17,3	120,0± ±11,2 <0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	
	P													

Примітка. У табл. 1 і 2: Р — вірогідність відмінностей порівняно з інтактними тваринами.

Вміст амінокислот і активність ГУОМТ у тканинах статевозрілих тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр

Тканина	Стат. показ.	Аргінін		Гліцин		Гуанідиноцет		ГУОМТ	
		інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.	інтакт.	опром.
Печінка, n=8	M±m	14,65±0,92 100 %	9,354±0,770 <0,05	37,32±3,54 100 %	25,64±2,32 <0,05	5,361±0,450 100 %	3,521±0,310 <0,05	0,523±0,042 100 %	0,375±0,027 <0,05
	P								
Нирки, n=8	M±m	8,132±0,750 100 %	5,032±0,410 <0,05	31,85±3,16 100 %	23,44±2,01 <0,05	3,211±0,320 100 %	2,112±0,220 <0,05	—	—
	P								
Кров, n=8	M±m	80,15±12,20 100 %	128,3±13,6 <0,05	228,6±21,1 100 %	317,6±22,7 <0,05	8,131±0,570 100 %	4,635±0,510 <0,05	—	—
	P								
Сеча, n=8	M±m	7,851±0,620 100 %	9,840±0,680 >0,05	26,68±1,83 100 %	35,11±2,16 <0,05	—	—	—	—
	P								

ції азотовмісних сполук і негативного азотистого балансу, характерного для променевої хвороби цього ступеня тяжкості [12]. Щодо активності гуанідиноцет-N-метилтрансферази у печінці, відбувається суттєве її зниження на 28,3 % порівняно з інтактною групою.

Таким чином, опромінення статевозрілих тварин у дозі 3 Гр спричинює різке зменшення вмісту амінокислот-попередників синтезу креатину у печінці та нирках, послаблення метилювання гуанідиноцту, внаслідок чого знижується вміст креатину та креатиніну в м'язах, зменшення активності креатинфосфокінази за рахунок КК-ММ і мітохондріальної форми ферменту, зростання гіпераміноацидемії, гіпераміноацидурії, креатинурії та різкого зменшення екскреції креатиніну.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Владимиров В. Г.* Биологические эффекты при внешнем воздействии малых доз ионизирующих излучений // *Воен.-мед. журнал.* — 1989. — № 4. — С. 44-46.
2. *Влияние малых доз ионизирующего излучения на некоторые показатели обмена / С. В. Петренко, Н. Н. Гомолко, В. А. Зайцев, А. И. Хоменко // Тез. докл. радиобиол. съезда, Киев, 20–25 сент.* — К., 1993. — С. 786.
3. *Воробцова И. Е.* Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека // *Мед. радиология.* — 1993. — № 8. — С. 31-34.
4. *Ярмоненко С. П.* Радиобиология человека и животных. — М.: Высш. шк., 1988. — 587 с.
5. *Кірпенко Т. О., Остапченко Л. І.* Вплив іонізуючого опромінення на системи білкового фосфорилування у клітині // *Укр. радіол. журнал.* — 1999. — Т. 7. — С. 184-187.
6. *Кучеренко Н. С.* Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения. — М.: Высш. шк., 1980. — 631 с.
7. *Функциональное значение двух путей транспорта энергии в кардиомио-*

цитах / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // *Кардиология.* — 1992. — № 32 (4). — С. 71-74.

8. *Механизмы приспособления сократительной функции и энергетического метаболизма сердца к условиям хронического дефицита фосфокреатина / В. И. Капелько, В. В. Куприянов, Н. А. Новикова и др. // Физиол. журнал.* — 1988. — № 34 (1). — С. 3-11.

9. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, П. В. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк.* — К.: Вища шк., 1983. — 383 с.

10. *Степанов Г. Ф.* Механизмы нарушения метаболизма креатину у щурят, народжених від опроміненних тварин: Дис. ... канд. мед. наук. — Одеса, 2005. — 145 с.

11. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

12. *Мардашко А. А., Дихтярук И. И.* Состояние мочевинообразовательной функции печени у гамма-облученных крыс // *Радиац. биология. Радиоэкология.* — 1996. — Т. 36, вып. 1. — С. 17-20.

УДК 616.092.9+615.065+616.36-002+615.244

О. В. Стефанов, Л. М. Шеремета

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛІПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИНУ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ГЕПАТИТАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Інститут фармакології і токсикології АМН України,
Івано-Франківський державний медичний університет

Вступ

За останні роки в цілому світі відмічають збільшення частоти медикаментозних уражень печінки, що пов'язано з поширенням самолікування та недостатньою поінформованістю пацієнтів про можливі побічні ефекти ліків. За даними літератури, небажані ефекти після вживання лікарських засобів є причиною 40 % гепатитів у пацієнтів, старших 40 років, і 25 % фульмінантної печінкової недостатності [1–3].

Оскільки печінці належить провідна роль у процесах ме-

таболізму та біотрансформації ліків, то в механізмі її медикаментозних уражень саме вони мають велике значення [4]. Залежно від структури і складу лікарських речовин, дози, схеми застосування та загального стану організму — факторів, що сприяють розвитку гепатотоксичних уражень, — відбувається надмірне утворення вільних радикалів, активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), денатурація білків, виснаження запасів АТФ, порушення функцій мітохондрій, утворення гаптенів, блокада транспортної РНК та ін. [5; 6]. Найчастішою

причиною розвитку медикаментозного гепатиту є лікування ізоніазидом, рифампіцином, клофібратом, метилдофою, похідними нітрофурану і сульфаніламідів, тетрациклінами, парацетамолом, хлорпромазином [7].

Ізоніазид — високоефективний туберкулоостатик — застосовують у фтизіатрії дуже широко і, як правило, у поєднанні з 1–3 іншими протитуберкульозними препаратами. Гепатотоксичність метаболітів ізоніазиду реалізується внаслідок ініціювання ними перекисного окиснення ліпідів біомембран гепатоцитів і порушення жовчоутво-

