

О. А. Герасименко, К. Л. Сервецький

# ВМІСТ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕЧІНЦІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД АЛКОГОЛІЗОВАНИХ САМЦІВ І САМОК

Одеський державний медичний університет

## Вступ

Однією з актуальних проблем сьогодення є значне зростання вживання алкоголю серед населення України. Зазначена проблема — одна з важливих як у медичному, так і соціальному плані. Нині відомо, що зловживання алкоголем значно порушує захисні функції печінки і призводить до нагромадження в гепатоцитах його токсичного метаболіту — ацетальдегіду [1]. Останній, як відомо [2], вступає у хімічну взаємодію з антиоксидантами, що захищають гепатоцити від вільних радикалів, активація утворення яких відбувається у відповідь на дію етанолу. Незважаючи на таку важливість проблеми алкоголізму, в доступній літературі майже відсутні дані, які б торкалися особливостей перебігу процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у печінці самців і самок щурів. Нез'ясованими також залишаються і статеві відмінності цього процесу. Крім того, важливим є той факт, що за останні роки зростає кількість сімей, у яких чоловік і жінка зловживають алкоголем. Безумовно, що останнє може негативно вплинути на здоров'я їх нащадків. Але, на жаль, у доступній літературі практично відсутні відомості стосовно характеристики стану неспецифічної резистентності організму на різних етапах онтогенезу.

**Метою** нашого дослідження було з'ясування особливостей перебігу процесів ПОЛ у печінці та сироватці крові щурів, отриманих від алкоголізованих самців і самок.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на статевозрілих щурах лінії Вістар обох статей. Експериментальні тварини утримувалися в стандартних умовах віварію Одеського державного медичного університету. Алкоголізація тварин проводилася за методом вільного вибору з використанням 5%-го водного розчину спирту та води, який, на думку більшості авторів, є одним із найбільш адекватних щодо відтворення алкогольної хвороби. Тварин розміщували в індивідуальних клітках площею 20x30x15 см, оснащених мірними поїлками з 5%-м водним розчином спирту та водою, які щодня міняли місцями. Пристрасть до алкоголю вважали набутою тоді, коли тварини стабільно віддавали перевагу водному розчину спирту, а його добове вживання не підлягало різким коливанням. Відбір самок для запліднення та визначення першого дня вагітності проводили за методом отримання тварин з точно датованим терміном вагітності [3].

Із отриманих нащадків за віковим цензом було сформовано такі групи:

- 1) 1-місячні щурята;
- 2) 2-місячні щурята;
- 3) 6-місячні щури;
- 4) 12-місячні щури;
- 5) 24-місячні щури.

Щурів забивали під ефірним наркозом шляхом декапітації. Кров збирали до попередньо оброблених гепарином мірних пробірок. Після розтину черевної порожнини вилучали печінку й готували з неї гомогенат. Сироватку крові та гомогенат використовували для визначення вмісту малонного діальдегіду [4] та дієнових кон'югатів [5].

## Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено (табл. 1), що за фізіологічних умов існування у статевозрілих самців і самок спостерігаються досить істотні відмінності між вмістом малонного діальдегіду у печінці та сироватці крові. Так, наприклад, вміст дієнових кон'югатів у пе-

Таблиця 1

**Вміст дієнових кон'югатів і малонного діальдегіду в сироватці крові та печінці алкоголізованих самців і самок щурів,  $M \pm m$ ;  $n=10$ ; нмоль/мл, г**

Умови досліджу	Печінка		Сироватка	
	ДК	МДА	ДК	МДА
Контроль самки самці	6,9±0,4 5,2±0,3	8,5±0,6 6,8±0,7	3,1±0,2 2,5±0,1	4,6±0,3 3,3±0,4
Алкоголізовані тварини самки самці	11,6±0,7 7,3±0,6	15,3±1,1 10,3±0,9	4,7±0,5 3,3±0,2	7,4±0,6 4,8±0,8

Примітка.  $P < 0,05$  у всіх випадках стосовно контролю.



чинці здорових щурів був на 24,7 % нижчим від аналогічних показників у здорових самок, а у сироватці крові — на 19,4 %. Цим же часом вміст малонового діальдегіду у печінці та сироватці крові у здорових самців-щурів був нижчим, ніж у самок, відповідно на 20,0 і 28,3 %.

Досить показовими були зміни вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у сироватці крові та печінці алкоголізованих статевозрілих самців і самок. Так, наприклад, у самок у печінці та сироватці крові вміст дієнових кон'югатів збільшувався порівняно з показниками контролю відповідно на 67,8 і 50,7 %. У цих тварин кількість малонового діальдегіду у печінці відносно одновікового контролю дорівнювала 179,9 %, а у сироватці крові — 61,1 %. При дослідженні вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в алкоголізованих статевозрілих самців було виявлено, що у печінці він переважав рівень контролю відповідно на 40,4 та 52,2 %, що, в свою чергу, було вірогідно нижчим за показники в одновікових самок. У сироватці крові алкоголізованих самців спостерігалось також збільшення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду порівняно з одновіковим контролем на 30,6 та 45,6 %, що водночас було вірогідно нижчим, ніж показники у самок.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про те, що інтенсивність нагромадження дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в алкоголізованих самок була вірогідно вищою як у печінці, так і в сироватці крові порівняно з аналогічними показниками в одновікових інтактних самок і одновікових алкоголізованих самців.

Досить цікавими були результати вивчення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у самців і самок, отриманих від алкоголізова-

них попередників. Встановлено, що у печінці одномісячних самок, отриманих від алкоголізованих попередників, вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у печінці та сироватці крові вірогідно переважав показники одновікового контролю (табл. 2). У самців цього віку, попередники яких тривалий час вживали алкоголь, показники вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у печінці та сироватці крові практично не відрізнялися від аналогічних значень одновікового контролю. При подальших дослідженнях було встановлено, що у 3-місячних самок, отриманих від алкоголізованих попередників, вміст дієнових кон'югатів у печінці та сироватці крові вірогідно зростав як щодо показників попередньої вікової групи, так і стосовно контролю, перевершуючи його відповідно на 25,8 і 30,2 %. Вміст дієно-

вих кон'югатів у печінці та сироватці крові цих самок також вірогідно переважав аналогічні значення одновікового контролю.

На даному етапі досліджень також було виявлено, що вміст дієнових кон'югатів у печінці та сироватці крові самців також вірогідно збільшувався відносно показників одновікового контролю і щодо останнього відповідно дорівнював 118,3 і 117,7 %. Одночасно у печінці та сироватці крові самців цього віку спостерігалось вірогідне збільшення вмісту малонового діальдегіду відносно показників у інтактних тварин.

При обстеженні 6-місячних самок, отриманих від алкоголізованих попередників, було встановлено, що вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду був вищим за показники в інтактних тварин відповідно на 39,4 і 40,1 %, а

Таблиця 2

**Вміст продуктів ПОЛ у тварин, отриманих від алкоголізованих попередників, М±m; n=10**

Умови досліджу	Вік тварин, міс	Вміст продуктів ПОЛ			
		Печінка		Сироватка крові	
		ДК	МДА	ДК	МДА
<b>Самки</b>					
Контроль	1	8,3±0,7	9,8±1,0	3,9±0,3	5,2±0,6
	3	6,9±0,4	8,5±0,6	3,1±0,2	4,6±0,3
	6	7,3±0,4	8,9±0,4	3,2±0,3	4,6±0,4
	12	8,7±1,1	10,8±0,8	3,7±0,4	5,4±0,6
	24	9,4±0,9	11,4±1,1	4,3±0,6	6,0±0,9
Дослід	1	9,6±0,7	11,6±1,2	4,6±0,3	6,1±0,8
	3	8,7±0,6	11,0±1,2	4,0±0,5	5,9±0,7
	6	10,2±1,1	12,5±1,3	4,6±0,6	6,6±0,7
	12	12,9±1,3	15,7±1,4	5,4±0,7	8,0±0,5
	24	14,4±1,6	17,7±1,3	6,8±0,8	9,4±0,9
<b>Самці</b>					
Контроль	1	5,7±0,5	7,2±0,6	2,9±0,2	3,5±0,3
	3	5,2±0,3	6,8±0,7	2,5±0,1	3,3±0,4
	6	5,0±0,5	6,7±0,5	2,3±0,1	3,0±0,2
	12	6,8±0,9	8,5±0,6	3,2±0,2	4,2±0,5
	24	7,5±0,8	9,8±1,0	3,7±0,4	4,7±0,5
Дослід	1	6,2±0,5*	7,8±0,8*	3,0±0,2*	3,7±0,4*
	3	6,2±0,6	8,1±0,9	2,9±0,4	4,0±0,5
	6	6,2±0,3	8,5±0,8	3,0±0,2	4,0±0,5
	12	9,3±0,6	11,7±1,2	4,4±0,3	5,9±0,6
	24	11,1±0,9	14,6±1,2	5,4±0,6	6,9±0,7

Примітка. \* — P>0,05 стосовно контролю одного віку та статі.



у сироватці крові — на 42,3 і 43,3 %. Деякі менші зміни виявлені у 6-місячних самців, отриманих від алкоголізованих попередників, у яких вміст дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у печінці та сироватці крові був значно нижчим порівняно з показниками одновікових самок, але тим же часом вірогідно переважав рівень контролю. Вивчення зазначених процесів у 12-місячних самок показало, що вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду у печінці та сироватці крові вірогідно переважав не тільки показники в одновікових інтактних тварин, але і в усіх попередніх вікових групах. У 12-місячних самців також спостерігалось збільшення вмісту продуктів ПОЛ, але виявлені зміни були значно меншими, ніж у самок. Подібна картина спостерігалась і у 24-місячних самців і самок, отриманих від алкоголізованих попередників.

Таким чином, підбиваючи підсумки отриманих результатів, можна стверджувати, що у тварин, отриманих від алкоголізованих перед спарюванням самців і самок, спостерігався більш високий вміст продуктів ПОЛ у печінці та сироватці крові порівняно з одновіковим контролем, за виключенням одномосячних самців,

у яких він знаходився на рівні контролю. Наведені факти і зіставлення їх з існуючими літературними даними [6] дозволяють висловити припущення про те, що в поколінні самців і самок, попередники яких були алкоголізованими, інтенсивність ПОЛ знаходиться на більш високому стаціонарному рівні і може бути ознакою зниження ендогенної неспецифічної резистентності організму.

### Висновки

1. За фізіологічних умов існування у статевозрілих самок вміст дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в печінці крові був вірогідно вищим від аналогічних значень в одномосячних самців.

2. Тривале вживання алкоголю призвело у статевозрілих самців і самок до підвищення в печінці та сироватці крові вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду порівняно з одновіковим контролем.

3. Вживання тривалий час алкоголю статевозрілими самцями і самками перед спарюванням спричинило вірогідне збільшення вмісту дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в печінці та сироватці крові їх нащадків на всіх етапах постнатального онтогенезу порівняно з показниками в інтактних тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження у цьому напрямку сприятимуть розв'язанню актуальної проблеми сучасності — розробці шляхів запобігання вадам розвитку в поколіннях, отриманих від алкоголізованих батьків, отже, збереженню генофонду держави.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Долматова Л. С., Ромашина В. В. Особенности изменения активности антиоксидантных ферментов в различных типах лейкоцитов крови у больных хроническим алкоголизмом // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 2003. — № 2. — С. 17-19.

2. Загоренко Б. А. Иммуногенетическая предрасположенность к хроническому алкогольному панкреатиту // Врач. практика. — 2002. — № 3. — С. 99-101.

3. Кузьменко В. А., Напханюк В. К. Стан глутатионової протиперекисної системи тканин сім'яників щурів-самців першого покоління, отриманих від алкоголізованих попередників // Вісн. мор. медицини. — 2003. — № 4. — С. 92-96.

4. Родонезская Е. Алкогольная болезнь печени // Гепатология. — 2004. — № 4. — С. 23-26.

5. Виноградова С. В. Роль полиморфизма в развитии заболеланий печени // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 5 (19). — С. 15-20.

6. Маевская М. В. Алкогольная болезнь печени // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. — 2001. — № 1. — С. 4-8.

УДК 612.461.234:615.33:612-092.9

А. І. Гоженко, М. П. Владимірова, І. А. Кузьменко

## ВПЛИВ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ І ПРЕДУКТАЛУ НА ОСМОРЕГУЛЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ГЕНТАМІЦИНОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

Одеський державний медичний університет

Серед нестероїдних протизапальних засобів, рентгеноконтрастних речовин, солей важких металів, діуретиків, протисудомних і цитостатич-

них препаратів антибіотики (АБ) посідають чільне місце серед причин виникнення лікарської нефропатії. Розповсюдженість використання АБ у

сучасній фармакотерапії сприяє нефротоксичності — головній причині захворювання нирок. Відомо, що гентаміцин (Г) — це АБ з групи аміноглікозидів,

