

ОБМІН СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА УТВОРЕННЯ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОКОРТИКОЇДЕМІЇ

У щурів моделювали гіперглюкокортикоїдемію за допомогою дексаметазону і в плазмі крові визначали рівень гомоцистеїну, цистеїну і гідроген сульфїду. На сьомий день від початку введення дексаметазону вміст гомоцистеїну був в 1,7 рази вищим, ніж в контролі, цистеїну – в 1,3 рази, а рівень гідроген сульфїду знижувався в 1,8 рази. Екзогенне введення фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, бетаїну і піридоксину паралельно з дексаметазоном частково запобігало гіпергомоцистеїнемії і гіперцистеїнемії. На рівень H_2S достовірний ефект справив тільки піридоксин. У печінці й нирках тварин, яким вводили дексаметазон, спостерігали зниження активності цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази, яке частково коригували піридоксином. Зроблено висновок, що збільшення вмісту гомоцистеїну і цистеїну, зменшення рівня гідроген сульфїду, пригнічення десульфуразної активності ферментів є вагомими факторами ризику розвитку атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції при хворобах, що супроводжуються тривалою гіперглюкокортикоїдемією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дексаметазон, сірковмісні амінокислоти, гідроген сульфід, вітаміни B_9 , B_{12} , B_6 , бетаїн.

ВСТУП. Нещодавно було відкрито десульфуразний шлях обміну цистеїну та гомоцистеїну, з якими асоціюється продукція важливої регуляторної газової молекули гідроген сульфїду (H_2S) [3, 11]. Синтез H_2S із цистеїну каталізується кількома ферментами: цистеїнамінотрансферазою (КФ 2.6.1.3), цистатіонін- γ -ліазою (КФ 4.4.1.1) і цистатіонін- β -синтазою (КФ 4.2.1.22) [5]. Також H_2S може синтезуватись шляхом відновлення тіосульфату з участю тіосульфатдитіолсульфід-трансферази (КФ 2.8.1.5). H_2S здатний вступати в численні перетворення [8, 11], зокрема зв'язуватись із SH-групами білків та низькомолекулярних тіолів, модифікуючи їх активність, взаємодіяти із сульфїт-аніоном, утворюючи тіосульфат, або може піддаватись метилуванню до метантіолу під дією тіолметилтрансферази (КФ 2.1.1.9). H_2S може також утворювати нітрозотіоли та неферментативно окиснюватись до сульфїтів та сульфатів [4].

На сьогодні відомо, що H_2S відіграє досить значну роль у регуляції судинного тонуусу та агрегації тромбоцитів, скоротливості міокарда, нейротрансмісії, секреції інсуліну [6, 10].

З іншого боку, відомо, що стан хронічної гіперглюкокортикоїдемії, який буває у пацієнтів при синдромі чи хворобі Кушинга, а також у хворих, які тривалий час приймають глюкокор-

© В.М. Нечипорук, М.М. Корда, 2011.

тикоїди з лікувальною метою, характеризується судинними розладами, ризиком розвитку атеросклерозу і тромбозу. Виникає гіпотеза, чи кардіоваскулярні розлади, що мають місце при гіперпродукції гормонів кори надниркових залоз, не зумовлені, хоча б частково, порушенням утворення гідроген сульфїду в організмі. Відомо, що глюкокортикоїди є важливими регуляторами всіх видів обміну, в тому числі обміну амінокислот і білків. Проте вплив цих гормонів на метаболізм сірковмісних амінокислот все ще не зовсім зрозумілий. Недослідженими є питання впливу глюкокортикоїдів на вміст гідроген сульфїду в організмі, функціональний стан ферментів, що забезпечують процеси десульфуровання цистеїну і від функціонування яких безпосередньо залежить концентрація гідроген сульфїду в крові.

Метою даної роботи було дослідити вплив тривалого введення щурам дексаметазону на ферментні системи утворення гідроген сульфїду в печінці та нирках, а також вивчити можливість корекції порушень функціонування цих систем за допомогою фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, піридоксину та бетаїну.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для досліджень використано 58 безпородних щурів-самців масою 150–180 г, яких утримували на стан-

дартному раціоні. Усіх тварин поділили на 6 груп: 1-ша – контроль (інтактні щури), цій групі тварин внутрішньочеревно вводили стерильний фізіологічний розчин; 2-га – тварини, в яких викликали гіперглюкокортикоїдемію (щоденно протягом 7 днів вводили по 4 мг/кг дексаметазону внутрішньочеревно); 3-тя – щури, яким вводили дексаметазон і вітаміни В₉ (2 мг/кг щоденно протягом тижня) та В₁₂ (0,2 мг/кг щоденно протягом тижня); 4-та – дексаметазон+бетаїн (20 мг/кг щоденно протягом тижня); 5-та – дексаметазон+В₆ (10 мг/кг щоденно протягом тижня); 6-та – дексаметазон+В₉+В₁₂+бетаїн+В₆. На 7-му добу щурів декапітували під легким ефірним наркозом. Для досліджень використовували плазму крові, тканину печінки та нирок і сечу тварин.

Для підтвердження синдрому гіперкортицизму й оцінки ступеня гіперглюкокортикоїдемії визначали вміст 17-кетостероїдів у сечі за їх реакцією з метадинітробензолом [2]. У сироватці крові визначали загальний вміст гомоцистеїну імуноферментним методом з використанням набору фірми “Axis-Shield” (Велика Британія), а також цистеїну – за реакцією з нінгідриновим реактивом у кислому середовищі [7].

Печінку та нирки перфузували холодним 1,15 % розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв у середовищі 1,15 % калію хлориду (співвідношення 1:3). Гомогенати центрифугували впродовж 30 хв при 1500 г та 4 °С і отриману пост’ядерну фракцію використовували для визначення активності ферментів, що забезпечують процеси десульфування цистеїну, – цистатіонін-β-синтази (ЦБС), цистатіонін-γ-ліази (ЦГЛ) і цистеїнамінотрансферази (ЦАТ). Десульфуразну активність ЦБС, ЦГЛ і ЦАТ визначали за утворенням H₂S у реакції з N,N-диметилпарафенілендіаміном [12]. Для визначення активності зазначених ферментів добирали такий склад інкубаційних середовищ, який дозволяв оцінити максимальне утворення H₂S у відповідних реакціях [1].

Результати виражали як середнє±SEM з 8 експериментів. Зміни p<0,05 розглядалися як статистично достовірні. Статистичний аналіз виконували, використовуючи стандартні статистичні програми і критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Відомо, що кінцевими продуктами обміну глюкокортикоїдів є 17-кетостероїди і за вмістом останніх у сечі можна судити про рівень глюкокортикоїдів в організмі. Як видно з рисунка 1, введення тваринам по 4 мг/кг синтетичного глюкокортикоїду дексаметазону протягом 7 днів ви-

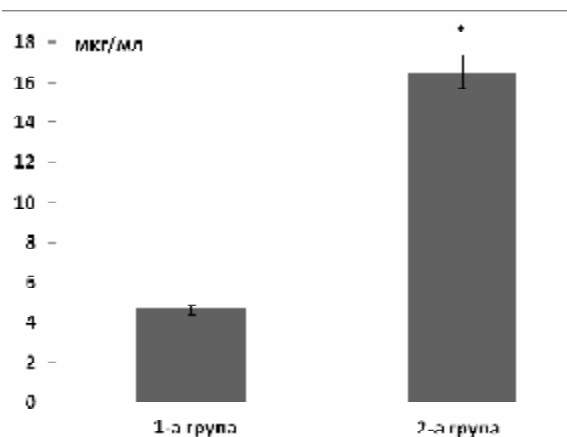


Рис. 1. Вміст 17-кетостероїдів у сечі щурів, яким вводили дексаметазон. * – зміни достовірні порівняно з контрольною групою (1-ша група) тварин.

кликало збільшення вмісту 17-кетостероїдів у сечі в 3,5 раза (з (4,66±0,24) до (16,52±0,86) мкг/мл).

Дані, наведені на рисунках 2 і 3, свідчать про те, що тривале введення дексаметазону викликало дисбаланс в обміні сірковмісних амінокислот. Так, вміст гомоцистеїну в крові тварин з гіперглюкокортикоїдемією зростав в 1,7 раза порівняно з контролем (з (3,98±0,05) до (6,88±0,08) мкмоль/л), а вміст цистеїну – в 1,3 раза (з (102,3±7,5) до (135,7±8,4) мкмоль/л). Збільшення концентрації гомоцистеїну може бути наслідком зниження під впливом глюкокортикоїдів вмісту фолієвої кислоти в крові [9], яка необхідна для процесу реметилування гомоцистеїну до метіоніну ферментом гомоцистеїнметилтрансферазою. Для цього процесу також необхідний ціанокобаламін. На користь вищенаведеного припущення свідчить той факт, що екзогенне введення вітамінів В₉ і В₁₂ знижувало вміст гомоцистеїну в крові тварин з (6,88±0,08) до (4,39±0,66) мкмоль/л. Гомоцистеїн також може реметилуватися до метіоніну ферментом бетаїн-гомоцистеїнметилтрансферазою з участю коферменту бетаїну. Як видно з рисунка 2, застосування бетаїну знижувало рівень гомоцистеїну в 1,4 раза у щурів з гіперглюкокортикоїдемією. Можливо, оскільки дексаметазон є потужним активатором глюконеогенезу з амінокислот, а бетаїн утворюється з амінокислоти гліцину, то при тривалому введенні дексаметазону виникає дефіцит бетаїну в організмі. Тому його екзогенне введення в наших експериментах можна розглядати як замісну терапію, що ефективно коригує вміст гомоцистеїну при гіперглюкокортикоїдемії. Гомоцистеїн, крім реметилування до метіоніну, може реагувати із серином з утворенням цистатіоніну в реакції, яка каталізується піридоксиновим ферментом цистатіонін-

бета-синтазою, а цистатіонін далі руйнується ще одним вітаміном B_6 -залежним ферментом цистатіонін-гамма-ліазою до цистеїну. На відміну від застосування фолієвої кислоти, ціанкобаламіну та бетаїну, введення щурам з викликаною дексаметазоном гіпергомоцистеїнемією піридоксину призводило до лише незначного зниження вмісту гомоцистеїну (рис. 2). Очевидно, саме посиленою утилізацією надлишкової кількості гомоцистеїну у вищенаведеному шляху транссульфування, де цистеїн функціонує як проміжний метаболіт, можна пояснити підвищення концентрації останнього в крові щурів, яким вводили дексаметазон (рис. 3). Паралельне з дексаметазоном введення щурам вітамінів B_9 , B_{12} і B_6 частково запобігало індукованому гормоном збільшенню вмісту цистеїну. У тварин, яким вводили суміш фолієвої кислоти і ціанкобаламіну, рівень

цистеїну був на 9 % нижчим порівняно з некоригованою групою. Це, очевидно, зумовлено показаним вище впливом даних вітамінів на процеси реметилування. Оскільки більше гомоцистеїну реметилується до метіоніну, то менше навантаження припадає на шлях транссульфування і, відповідно, менше цистеїну утворюється. Вітамін B_6 викликав навіть більш виражену (на 17 %), ніж вітаміни B_9 і B_{12} , нормалізацію рівня цистеїну. Це, можливо, зумовлено тим, що ферменти цистеїнамінотрансфераза, цистатіонін- γ -ліаза і цистатіонін- β -синтаза, що беруть участь у подальшому перетворенні цистеїну шляхом його десульфування з утворенням H_2S , є піридоксिनозалежними. Тому екзогенне насичення організму вітаміном B_6 неминуче призведе до активації цих ферментів, а отже, і до зменшення рівня цистеїну та посиленого утворення гідроген сульфїду.

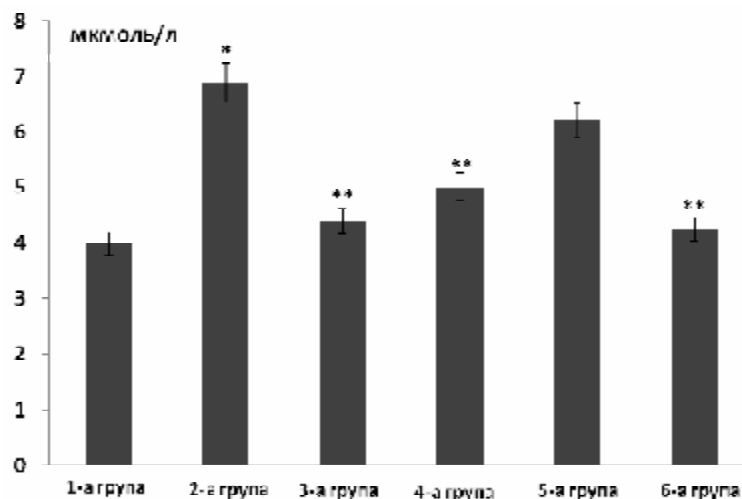


Рис. 2. Вміст гомоцистеїну в плазмі крові щурів, яким вводили дексаметазон і комбінації вітамінів. * – зміни достовірні порівняно з контрольною групою (1-ша група) тварин; ** – зміни достовірні порівняно з некоригованою групою тварин, яким вводили дексаметазон (2-га група).

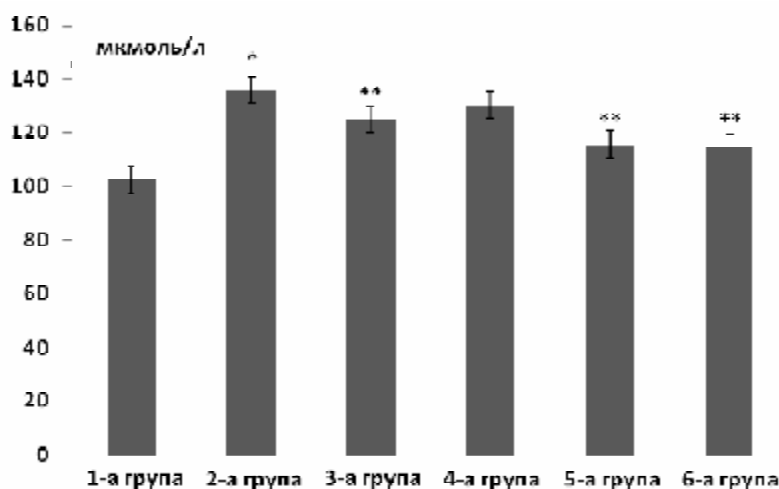


Рис. 3. Вміст цистеїну в плазмі крові щурів, яким вводили дексаметазон і комбінації вітамінів. * – зміни достовірні порівняно з контрольною групою (1-ша група) тварин; ** – зміни достовірні порівняно з некоригованою групою тварин, яким вводили дексаметазон (2-га група).

Було виявлено, що введення щуром протягом тижня дексаметазону призводить до зниження H_2S у крові в 1,8 раза (з $(77,60 \pm 5,65)$ до $(42,30 \pm 4,20)$ мкмоль/л) (рис. 4). Оскільки на сьогодні відомо, що H_2S , подібно до NO , має вазодилатаційні властивості й запобігає посиленому тромбоутворенню, то таке зменшення його вмісту при підвищеній концентрації глюкокортикоїдів має несприятливий ефект. Можливо, цей факт і пояснює виникнення ендотеліальної дисфункції і кардіоваскулярні розлади, що з'являються у хворих з гіперфункцією кори надниркових залоз. Варто відмітити, що ані фолієва кислота з ціанокобаламіном, ані бетаїн достовірного впливу на рівень гідроген сульфід у крові не справили. Разом із тим, застосування піридоксину суттєво (в 1,5 раза) підвищувало вміст H_2S . Це ще раз свідчить про важливість коферменту піридоксаль фосфату у функціонуванні ферментів, що беруть участь у десульфуванні цистеїну.

Ми проаналізували вплив дексаметазону на активність цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази, що забезпечують десульфуразні реакції в організмі, а також дослідили можливість корекції функціонування цих ферментів за допомогою вітамінів B_9 , B_{12} , B_6 і бетаїну (табл.). Як свідчать дані, наведені в цій таблиці, навантаження дексаметазоном спричинило пригнічення активності H_2S -синтезуючих ферментів у печінці й нирках. Так, у тканині печінки десульфуразна активність цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази достовірно знижувалася у тварин з гіперглюкокортикоїдемією, відповідно, в 1,5, 1,2 і 1,2 раза. У нирках під впливом дексаметазону достовірно (в 1,2 раза) знижувалася тільки активність цистатіонін- β -синтази, а активність двох інших ферментів – цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази мала тільки тенденцію до зменшен-

ня, проте при статистичному аналізі зміни виявилися недостовірними. Таким чином, можемо констатувати, що виявлене нами зменшення вмісту гідроген сульфід у крові при дії дексаметазону (рис. 4), очевидно, є наслідком пригнічення активності ферментів десульфування цистеїну в органах.

Аналізуючи характер впливу досліджуваних препаратів на перебіг десульфуразних реакцій, варто відмітити, що фолієва кислота і ціанокобаламін, а також бетаїн достовірного ефекту на активність цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази у щурів з гіперглюкокортикоїдемією ані в печінці, ані в нирках не справили. Разом із тим, паралельне введення тваринам разом із дексаметазоном вітаміну B_6 запобігало пригніченню цистатіонін- β -синтази і цистеїнамінотрансферази у печінці.

Отже, можна констатувати, що при гіперглюкокортикоїдемії, паралельно із збільшенням вмісту гомоцистеїну, в крові зменшується рівень гідроген сульфід, очевидно, за рахунок пригнічення активності ферментів, що відповідають за десульфування цистеїну. Таке зменшення вмісту H_2S частково коригується піридоксином. Імовірно, оскільки дексаметазон є сильним активатором амінотрансфераз, які вимагають піридоксаль фосфату як коферменту, то при тривалій дії глюкокортикоїдів просто виснажується пул піридоксину в організмі. Це пояснює отриманий нами позитивний ефект вітаміну B_6 на функціонування ферментів десульфування цистеїну, для яких піридоксаль фосфат також є коферментом.

ВИСНОВКИ. 1. Введення щуром дексаметазону протягом семи днів викликає достовірне збільшення вмісту гомоцистеїну і цистеїну в крові з одночасним зниженням рівня гідроген сульфід. Застосування вітамінів B_9 , B_{12} , B_6

Таблиця – Показники активності ферментів, які каталізують утворення гідроген сульфід, в печінці й нирках щурів при застосуванні дексаметазону і комплексу вітамінів

Орган	Активність ферментів, нмоль/хв·мг білка	Група щурів					
		контроль, n=10	дексаметазон, n=8	дексаметазон+ B_9 + B_{12} , n=8	дексаметазон+бетаїн, n=8	дексаметазон+ B_6 , n=8	дексаметазон+ B_9 + B_{12} +бетаїн+ B_6 , n=8
Печінка	ЦБС	2,80±0,15	1,85±0,11*	2,00±0,21	1,95±0,14	2,45±0,09**	2,44±0,12**
	ЦГЛ	3,15±0,20	2,68±0,18*	2,75±0,15	2,78±0,25	2,85±0,28	2,94±0,20
	ЦАТ	2,79±0,15	2,28±0,10*	2,40±0,24	2,25±0,18	2,60±0,12**	2,65±0,14**
Нирки	ЦБС	2,15±0,09	1,85±0,08*	1,95±0,15	1,86±0,18	1,99±0,12	2,12±0,15
	ЦГЛ	1,56±0,09	1,49±0,08	1,58±0,14	1,46±0,10	1,59±0,13	1,60±0,18
	ЦАТ	2,47±0,14	2,45±0,18	2,48±0,19	2,40±0,20	2,55±0,22	2,64±0,28

Примітка. * – зміни достовірні порівняно з контролем;

** – зміни достовірні порівняно з некоригованою групою тварин, яким вводили дексаметазон.

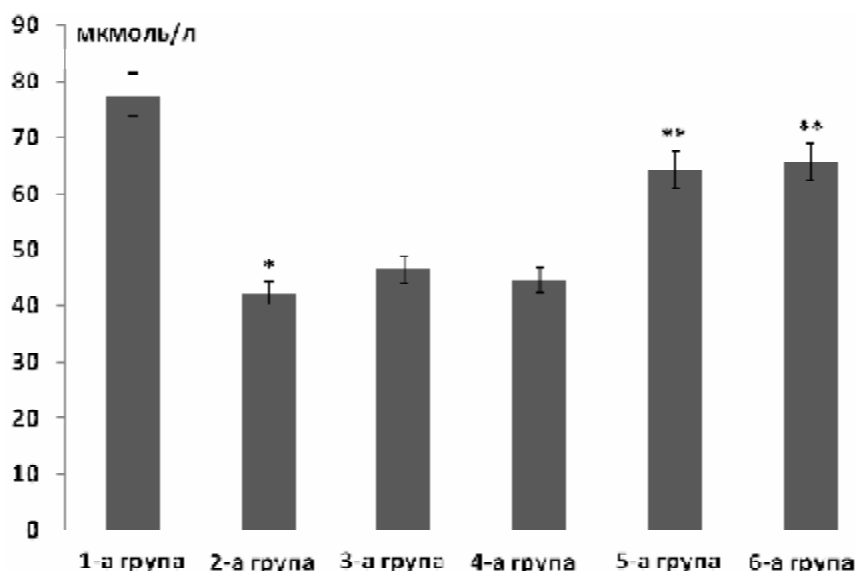


Рис. 4. Вміст гідроген сульфїду в плазмі крові щурів, яким вводили дексаметазон і комбїнації вітамінів. * – зміни достовірні порівняно з контрольною групою (1-ша група) тварин; ** – зміни достовірні порівняно з некоригованою групою тварин, яким вводили дексаметазон (2-га група).

і бетаїну позитивно впливає на рівень гомоцистеїну і цистеїну за цих умов, тоді як на концентрацію гідроген сульфїду достовірний ефект справляє тільки застосування піридоксину.

2. За умов дексаметазозової гіперглюкокортикоїдемії в печінці щурів пригнічується активність цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази і цистеїнамінотрансферази, а в нирках тільки цистатіонін-β-синтази. Таке пригнічення частково попереджується застосуванням піридоксину.

3. Збільшення вмісту гомоцистеїну і цистеїну, зменшення рівня гідроген сульфїду, пригнічення десульфуразної активності ферментів є вагомими факторами ризику розвитку атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції при хворобах, що супроводжуються тривалою гіперглюкокортикоїдемією. Для попередження таких ускладнень у пацієнтів з гіперкортицизмом доцільно в комплекс лікувальних заходів включати фолієву кислоту, ціанокобаламін, бетаїн та піридоксин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вплив гострої метіонінової гіпергомоцистеїнемії на утворення гідроген сульфїду в органах щурів та його корекція комплексом вітамінів B₆, B₉, B₁₂ / Н. В. Заїчко, І. І. Андрушко, А. В. Мельник, О. І. Штатяко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – № 4. – С. 29–35.
2. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – С. 251–253.
3. Dombkowski R. A. Olson Hydrogen sulfide as an endogenous regulator of vascular smooth muscle tone in trout / R. A. Dombkowski, M. J. Russell, K. R. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – **286**, № 4. – P. 678–685.
4. Evidence for the formation of a novel nitrosothiol from the gaseous mediators nitric oxide and hydrogen sulphide / M. Whiteman, L. Li, I. Kostetski [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2006. – **343**, № 1. – P. 303–310.
5. Ferechide D. Hyperhomocysteinemia in renal diseases / D. Ferechide, D. Radulescu // J. Med. Life. – 2009. – **2** (1). – P. 53–59.
6. From O₂ to H₂S: a landscape view of gas biology / M. Kashiba, M. Kajimura, N. Nobuhito Goda, M. Suematsu // Keio. J. Med. – 2002. – **51**, №1. – P. 1–10.
7. Gaitonde M. K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acids / M. K. Gaitonde // Biochem. J. – 1967. – **104**, № 2. – P. 627–633.
8. Hildebrandt T. M. Three enzymatic activities catalyze the oxidation of sulfide to thiosulfate in mammalian and invertebrate mitochondria / T. M. Hildebrandt, M. K. Grieshaber // FEBS J. – 2008. – **275**, № 13. – P. 3352–3361.
9. Hyperhomocysteinemia in Patients with Cushing's Syndrome / M. Terzolo, B. Allasino, S. Bosio E. Brusa, F. Daffara // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – **89**, № 8. – P. 3745–3751.

10. Li. L. Hydrogen sulphide-a novel mediator of inflammation? / L. Li, M. Bhatia, P. K. Moore // Curr. Opin. Pharmacol. – 2006. – 6 (2). – P. 125–129.

11. Łowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Łowicka, J. Bettowski // Pharmacological Reports. – 2007. – 59, № 1. – P. 4–24.

12. Stipanuk M. H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat / M. H. Stipanuk, P. W. Beck // Biochem. J. – 1982. – 206, № 2. – P. 267–277.

В.М. Нечипорук¹, М.М. Корда²

ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.И. ПИРОГОВА¹
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО²

ОБМЕН СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ОБРАЗОВАНИЕ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА ПРИ ГИПЕРГЛЮКОКОРТИКОИДЕМИИ

Резюме

У крыс моделировали гиперглюкокортикоидемию с помощью дексаметазона и в плазме крови определяли уровень гомоцистеина, цистеина и сульфида водорода. На седьмой день от начала введения дексаметазона содержание гомоцистеина было в 1,7 раза выше, чем в контроле, цистеина – в 1,3 раза, а уровень гидроген сульфида снижался в 1,8 раза. Экзогенное введение фолиевой кислоты, цианокобаламина, бетаина и пиридоксина параллельно с дексаметазоном частично предотвращало гипергомоцистеинемию и гиперцистеинемию. На уровень H₂S достоверный эффект произвел только пиридоксин. В печени и почках животных, которым вводили дексаметазон, наблюдали снижение активности цистатионин-β-синтазы, цистатионин-γ-лиазы и цистеинами-нотрансферазы, которое частично корректировали пиридоксином. Сделан вывод, что увеличение содержания гомоцистеина и цистеина, уменьшение уровня гидроген сульфида, угнетение десульфуразной активности ферментов являются весомыми факторами риска развития атеросклероза, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции при болезнях, сопровождающихся длительной гиперглюкокортикоидемией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дексаметазон, серосодержащие аминокислоты, сульфид водорода, витамины В₉, В₁₂, В₆, бетаин.

V. M. Nechyporuk¹, M. M. Korda²

M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY¹
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY²

METABOLISM OF SULFUR CONTAINING AMINO ACIDS AND HYDROGEN SULFIDE FORMATION IN HYPERGLUCOCORTICOIDEMIA

Summary

The state of hyperglucocorticoideemia was modulated in rats by dexamethasone injections and homocysteine, cysteine as well as hydrogen sulfide levels were measured in blood plasma. On the seventh day after the beginning of dexamethasone administration homocysteine and cysteine levels were 1,7 and 1,3 times higher than in control group. At the same time the concentration of hydrogen sulfide decreased in 1,8 times. Exogenous administration of folic acid, cyanocobalamin, pyridoxine and betaine simultaneously with dexamethasone partially prevented hyperhomocysteinemia and hypercysteinemia. Only pyridoxine affected positively the level of H₂S. In the liver and kidneys of animals which were administered with dexamethasone, decreased activities of cystathionine-β-synthase, cystathionine-γ-lyase, cystathionine amino transferase were observed. This decrease was partially corrected by pyridoxine. It was concluded that the increased level of homocysteine and cysteine, hydrogen sulfide reduction, inhibition of cystathionine-β-synthase, cystathionine-γ-lyase, cystathionine amino transferase activities are the significant risk factors of atherosclerosis, endothelial dysfunction and hypercoagulation in diseases accompanied with prolonged hyperglucocorticoideemia.

KEY WORDS: dexamethasone, sulfur-containing amino acids, hydrogen sulfide, vitamin В₉, В₁₂, В₆, betaine.

Отримано 10.12.10

Адреса для листування: М.М. Корда, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.