

Насумок

Таким чином, встановлено, що гіпоксія замкнутого простору (ГЗП) викликає підвищену кількість пантотенової кислоти в печінці і крові білих щурів. Пантотенова кислота необхідна для біосинтезу КоА тому гіпоксія замкнутого кола викликає уповільнений процес біосинтезу КоА пантотеновою кислотою. В результаті при гіпоксії рівень ПАК більше ніж КоА.

Список літератури

1. Копелевич В. М. Исследования в области переносчиков ацильных групп. 16. Гидролитическая устойчивость и ферментативное дефосформирование 4'-фосфо-0-пантотеновой кислоты / В.М.Копелевич, А.В.Лысенкова, В. В. Мищенко [и др.] // Химия природных соединений.-1981, N 4,- С. 482-487.
2. Меркурьева Е. К. Основы биометрии / Е. К. Меркурьева // - М., издательство МГУ.- 1963 г.
3. Мойсеенок А. Г. Пантотеновая кислота / А. Г. Мойсеенок // - Минск: Наука и техника, - 1979,-ГЛ.8,-С. 267-320.
4. Мойсеенок А. Г. Пантотеновая кислота (биохимия и применение витамина) / А. Г. Мойсеенок // - Минск: Наука и техника, - 1980,-264 с.
5. Мойсеенок А. Г. Разделение предшественников биосинтеза кофермента ацетилирования-производных пантотеновой кислоты хроматографией на ДЕАЕ-целлюлозе / А. Г. Мойсеенок, В. А. Гуринович, А. В. Лысенкова // Химия природных соединений -1987.- N 2.-С.258-262.
6. Петров С. А. Пантотеновая кислота / С. А. Петров, О. В. Запороженко, О. К. Будняк [и др.] // - Одесса: ВМВ, - 2013.- С. 57-58.
7. Петров С. А. Распределение пантотеновой кислоты в организме при гипоксии замкнутого пространства / С. А. Петров // - Гродно: ГрГМУ, - 2013.-С. 58-59.
8. Резяпкин В. И. Использование обращеннофазной высокоэффективной газожидкостной хроматографии для анализа производных пантотеновой кислоты / В. И. Резяпкин, В.А. Гуринович, А.Г. Мойсеенок // Хим.-фарм.журн.-1989,-МЗ,- С.349-351
9. Handshumacher R. An improved enzymatic assay for CoA / R. Handshumacher, G. Mueller, F. Strong // J.Biol.Chem.-1951.- Vol.189, No 1- P. 335-342.

Реферати**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ КОА, 4-ФПН, ПАК ПРИ ГИПОКСИИ ЗАМКНУТОГО ПРОСТРАНСТВА НА ОСНОВЕ ИОНООБМЕННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Сальникова Н. В.

Гипоксия замкнутого пространства (ГЗП) приводит к повышению уровня пантотеновой кислоты в печени и крови. При предварительной инъекции препарата ПАК-Са так же наблюдается повышение пантотеновой кислоты в крови и печени.

Ключевые слова: пантотеновая кислота, 4-фосфопантетеин, КоА, метаболиты, гипоксия.

Стаття надійшла 15.01.2015 р.

QUANTITATIVE SELECTION COA, PAN-SH, PAK DURING HYPOXIA CONFINED SPACE-BASED ION-EXCHANGE CHROMATOGRAPHY

Salnikova N. V.

Hypoxia confined space (GSP) leads to increased levels of Pantothenic acid in the liver and blood. During the preliminary injection PAK-Ca also increasing Pantothenic acid in the blood and liver.

Key words: pantothenic acid, metabolites, 4-phosphopantetheine, CoA, hypoxia.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 616-008.9-092.9+612.115

В. В. Талаш, В. О. Костенко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

У експерименті на 20 білих щурах досліджено стан вільнорадикальних процесів та гемокоагуляції в організмі щурів за умов відтворення метаболічного синдрому. Показано, що призначення тваринам фруктози з питною водою (20% озчину) та їхнє знаходження на вуглеводно-жировій дієті протягом двох місяців супроводжується істотною активацією в крові декомпенсованого пероксидного окиснення ліпідів із значним зниженням активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази). За цих умов суттєво збільшується вміст в сироватці крові реактанту гострої фази запалення – церулоплазмину, порушується процес згортання крові (виявляється гіперкоагуляція за зовнішнім і внутрішнім шляхами, прискорюється утворення фібрину, пригнічується фібриноліз).

Ключові слова: метаболічний синдром, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, церулоплазмін, коагуляційний гемостаз.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

Метаболічний синдром (МС) – це комплекс гормональних та метаболічних порушень, які збільшують ризик виникнення цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Встановлення певного патогенетичного зв'язку між артеріальною гіпертензією, інсулінорезистентністю, ожирінням та дисліпідемією та хронічним субклінічним запаленням стало основою для виділення МС як окремої патології [5, 7].

Нами запропоновано новий спосіб моделювання МС з призначенням лабораторним тваринам фруктози з питною водою у кількості 200 г/л та вуглеводно-жирової дієти протягом двох місяців, який дозволяє виявити головні прояви метаболічного синдрому (зниження толерантності до глюкози, вісцеральне ожиріння, дисліпопротеїнемію, системну запальну відповідь) у гризунів, резистентних до порушень вуглеводного та ліпідного обміну (щурів) [6].

В останні роки як додаткові компоненти МС нерідко називають розвиток окиснювального стресу та порушення системи гемостазу [3, 4]. Питання про те, чи призводить застосування запропонованої нами експериментальної моделі МС до формування цих розладів, залишається до цього часу нез'ясованим.

Метою роботи було вивчення стану вільнорадикальних процесів та гемокоагуляції в організмі щурів за умов відтворення МС.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження були проведені на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-230 г у 2-х серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після моделювання МС.

Для відтворення МС гризунам протягом двох місяців призначали 20% водний розчин фруктози для пиття та "дієту західного типу", що містить такі складові: рафіноване пшеничне борошно – 45%, сухе знежирене коров'яче молоко – 20%, крохмаль – 10%, столовий маргарин (зі складом жирів 82%) – 20%, переокиснена соняшникова олія – 4%, натрію хлорид – 1%. [6]. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у крові оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1.5-годинної інкубації у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині [1]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час 1.5-годинної інкубації крові у фероаскорбатному буферному розчині, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [1]. Концентрацію церулоплазміну у сироватці крові визначали за методом, що базується на окисненні п-фенілендіаміну [1]. Забір та стабілізацію крові для коагулологічних досліджень проводили за стандартною методикою. Досліджували показники коагуляційного гемостазу – протромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час (АПТЧ), тромбіновий час та фібринолітичну активність плазми крові [1]. Отримані дані оброблені варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Відтворення МС супроводжується суттєвими змінами показників ПОЛ (табл. 1). Так, концентрація ТБК-активних сполук у крові зростає до інкубації – до 18.27 ± 0.59 мкмоль/л, після інкубації – до 43.27 ± 2.01 мкмоль/л, що перевищує дані інтактної групи відповідно на 58.3% ($p < 0.001$) та 57.9% ($p < 0.001$).

Таблиця 1

Показники ПОЛ та АО захисту у крові білих щурів за умов відтворення МС (M+m, n=10)

Показники	Серії дослідів	
	Інтактні тварини	Відтворення МС
Концентрація ТБК-реактивів, мкмоль/л	до інкубації	11.54 ± 0.90
	після інкубації	43.27 ± 2.01 *
	приріст	25.00 ± 1.44 *
Активність СОД, од. акт.	1.97 ± 0.09	1.36 ± 0.15 *
Каталазне число	1.77 ± 0.12	1.16 ± 0.16 *
Церулоплазмін, мг/л	253.8 ± 30.3	353.5 ± 23.9 *

Примітка (тут і в табл. 2): * – $p < 0,05$ при порівнянні з даними інтактних щурів.

Активізація процесу пероксидації може бути пов'язана як зі збільшенням утворення АФК, так і з розладами АО системи. Так, за нашими даними, приріст концентрації ТБК-активних сполук за час 1.5-годинної інкубації крові у фероаскорбатному буферному розчині також збільшується – до 25.00 ± 1.44 мкмоль/л, тобто на 57.5% ($p < 0.01$) у порівнянні з результатом першої серії, що вказує на суттєве зменшення АО потенціалу.

Порушення АО захисту в організмі щурів за умов експериментального МС підтверджується також змінами активності АО ферментів у сироватці крові (таблиця 2).

Так, активність СОД зменшується з 1.97 ± 0.09 од. акт. до 1.36 ± 0.15 од. акт., тобто на 31.0% ($p < 0.01$) у порівнянні з даними першої серії. Каталазне число знижується з 1.77 ± 0.12 до 1.16 ± 0.16 , тобто на 34.5% ($p < 0.02$). У той же час, концентрація церулоплазміну в сироватці крові при

моделюванні МС суттєво збільшується – з 253.8 ± 30.3 мг/л до 353.5 ± 23.9 мг/л, тобто на 39.3% ($p < 0.05$) у порівнянні з результатом інтактної групи. Відомо, що церулоплазмін каталізує окиснення двовалентного заліза у трьохвалентне, окиснює поліаміни, поліфеноли, аскорбінову кислоту та транспортує мідь. АО властивості церулоплазміну пов'язані з супероксиддисмутазною активністю та із здатністю окиснення прооксидантних чинників (йона двовалентного заліза, що гальмує реакцію Фентона). Церулоплазмін продукується печінкою в плазму крові як реактант гострої фази запалення. Збільшення концентрації церулоплазміну розглядається як ознака системної запальної відповіді як компонента МС [8].

Нами досліджено за умов відтворення МС показники коагуляційного гемостазу – протромбіновий час (характеризує зовнішній шлях згортання крові), АПТЧ (характеризує внутрішній шлях коагуляції), тромбіновий час (характеризує кінцевий етап гемокоагуляції – утворення фібрину) та фібринолітичну активність плазми крові (табл. 2). Відтворення МС супроводжується суттєвим зменшенням протромбінового часу – з 19.2 ± 0.5 с до 14.0 ± 0.5 с, тобто на 27.1% ($p < 0.001$) у порівнянні з результатом контрольної серії. АПТЧ за цих умов також знижується – з 48.2 ± 1.7 с до 35.7 ± 1.4 с, тобто на 25.9% ($p < 0.001$) у порівнянні з даними першої серії. Тромбіновий час скорочується – з 52.8 ± 2.2 с до 37.9 ± 2.0 с – на 28.2% ($p < 0.01$) у порівнянні з результатом контрольної серії.

Час розчинення згустку, встановлений за лізисом еуглобулінової фракції, змінюється з 162.8 ± 5.7 хв до 187.2 ± 4.5 хв, тобто подовжується на 15.0% ($p < 0.01$).

Таблиця 2

Зміни показників гемокоагуляції за умов відтворення МС (M+m, n=10)

Показники	Серії дослідів	
	Інтактні тварини	Відтворення МС
Протромбіновий час, с	19.2 ± 0.5	14.0 ± 0.5 *
АПТЧ, с	48.2 ± 1.7	35.7 ± 1.4 *
Тромбіновий час, с	52.8 ± 2.2	37.9 ± 2.0 *
Фібринолітична активність плазми методом лізису еуглобулінів плазми, хв	162.8 ± 5.7	187.2 ± 4.5 *

Раніше повідомлялося, що при МС порушується рівновага протромботичної і фібринолітичної властивостей крові. З цим автори пов'язують високу частоту судинних катастроф різної локалізації. Збільшення тромбогенної загрози у хворих з МС також пов'язують з гіперагрегацією тромбоцитів у результаті впливу комплексу обмінних порушень і гемодинамічних чинників, гіперкоагуляції внаслідок підвищення рівня фібриногену та активності факторів згортання крові, а також з гіпофібринолізом [2, 3].

Висновки

1. Призначення білим щурам фруктози з питною водою (20% розчину) та їхнє знаходження на вуглеводно-жировій дієті протягом двох місяців супроводжується істотною активацією в крові щурів пероксидного окиснення ліпідів, що носить декомпенсований характер, із значним зниженням активності в сироватці крові АО ферментів (супероксиддисмутази, каталази);
2. Застосування нової вуглеводно-жирової моделі МС виявляє суттєве збільшення вмісту в сироватці крові реактанту гострої фази запалення – церулоплазміну, що свідчить про розвиток системної запальної відповіді, яка є компонентом МС;
3. Відтворення МС призводить до істотних порушень процесу згортання крові: розвитку гіперкоагуляції за зовнішнім і внутрішнім шляхами, прискорення кінцевого етапу гемокоагуляції (утворення фібрину), пригнічення фібринолізу.

Список літератури

1. Беркало Л. В. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва [та ін.], ред. І.П.Кайдашева. // – Полтава, - 2003. – 320 с.
2. Громнацкий Н. И. Тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом / Н.И. Громнацкий, Н.И. Медведев // Междунаrodn. мед. журн. – 2002. – № 5. – С. 413-415.
3. Идрисова Е.М. Показатели системы гемостаза и их взаимосвязи с основными компонентами метаболического синдрома / Е.М. Идрисова, Э.А. Бушкова, Н.М. Краснова [и др.] // Сибирский мед. журн. – 2007. – Т. 22, № 4. – С. 106-112.
4. Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії / А.Л. Загайко, Л.М. Вороніна, К.В. Стрельченко // – Харків : Вид-во “Золоті сторінки”, - 2007. – 216 с.
5. Кайдашев И.П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / И.П. Кайдашев // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 2. – С. 157-160.
6. Пат. 93517 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання метаболічного синдрому / Кайдашев І.П., Костенко В.О., Талаш В.В., Єлінська А.М., Ляшенко Л.І., Соловйова Н.В.; № у 2014 02769; заявл. 19.03.2014, опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
7. Reaven G.M. The metabolic syndrome: Requiescat in pace / G.M. Reaven // Clin. Chem. – 2005. – Vol. 51. – P. 931-938.

8. Safavi S.M. Association of serum ceruloplasmin level with obesity: some components of metabolic syndrome and high-sensitive C-reactive protein in Iran / S.M. Safavi, R. Ziaei, M.R. Maracy // J. Obes. – 2012. – Vol.2012.

Реферати

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Талаш В. В., Костенко В. А.

В эксперименте на 20 белых крысах исследовано состояние свободнорадикальных процессов и гемокоагуляции в организме крыс в условиях воспроизведения метаболического синдрома. Показано, что назначение животным фруктозы с питьевой водой (20% раствора) и их нахождение на углеводно-жировой диете в течение двух месяцев сопровождается существенной активацией в крови декомпенсированного пероксидного окисления липидов со значительным снижением активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы). В этих условиях существенно увеличивается содержание в сыворотке крови реактанта острой фазы воспаления – церулоплазмينا, нарушается процесс свертывания крови (отмечается гиперкоагуляция по внешнему и внутреннему путям, ускоряется образование фибрина, угнетается фибринолиз).

Ключевые слова: метаболический синдром, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, церулоплазмин, коагуляционный гемостаз.

Статья надійшла 1.03.2015 р.

STATUS OF FREE RADICAL PROCESSES AND HEMOCOAGULATION IN RATS UNDER MODELED METABOLIC SYNDROME

Talash V. V., Kostenko V. A.

This experiment involving 20 white rats was aimed to investigate the state of free-radical processes and hemocoagulation in the rats under modeled metabolic syndrome. It has been shown the administration of fructose with drinking water (20% solution) and keeping the animals on the carbohydrate-fat diet for two months is followed by a significant decrease in the activation of blood decompensated lipid peroxidation with a marked decrease in the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase). Under these conditions there is a significantly increase in the content of ceruloplasmin, a serum acute phase reactant of inflammation, disorders in the process of blood clotting (hypercoagulation is found out by external and internal passways, the formation of fibrin is accelerated, while fibrinolysis is suppressed).

Key words: metabolic syndrome, lipid peroxidation, antioxidant system, ceruloplasmin, coagulation hemostasis.

Рецензент Ульянов В.О.

УДК 612.826.4:612.017.2

О. В. Гимофій, Р. С. Булик, Ю. В. Ломакіна
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЭФЕКТЫ МЕЛАТОНИНУ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА c-fos У НЕЙРОНАХ МЕДИАЛЬНОГО ДРІБНОКЛІТИННОГО СУБ'ЯДРА ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ПРИ ЗМІНЕНОМУ ФОТОПЕРІОДІ

З'ясовано вплив стресу (тривалої світлової експозиції) на стан гена ранньої функціональної активності c-fos у суб'ядрах паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гіпоталамуса щурів у різні проміжки доби (вдень і вночі). Експресія продукту цього гена – білка c-Fos – у тварин, котрі утримувалися в нормальних умовах чергування освітлення та темряви, демонструвала досить чіткий циркадіанний характер. Водночас зміна тривалості циклу світло-темрява призводить до вираженого десинхронозу. На фоні постійного освітлення мелатонін сприяв наближенню до норми концентрації білка c-Fos у досліджуваних суб'ядрах в нічний проміжок, а вдень спостерігали різкий підйом показника.

Ключові слова: ген c-fos, імуноспецифічний білок c-Fos, паравентрикулярне ядро гіпоталамуса, постійне освітлення, мелатонін.

Однією з важливих ланок нейроендокринної системи гіпоталамуса є паравентрикулярні ядра (ПВЯ) [1, 7, 10]. Ці структури є вегетативним центром координації функцій і складаються з низки нейронних популяцій – суб'ядер, які різняться структурно-функціональними особливостями і характером нервових зв'язків із різними відділами нервової і нейроендокринної систем [2, 5].

Зміни тривалості основного часозадавача – фотоперіоду, як стресовий чинник, десинхронізують ритми соматичних і вісцеральних функцій, а також координацію і модуляцію механізмів адаптації організму до впливу різних чинників [1, 13]. При вивченні стресових реакцій і дії стрес-лімітувальних чинників (зокрема, мелатоніну) постає важливим дослідження вказаних субпопуляцій нейронів ПВЯ гіпоталамуса, що синтезують стрес-релізінг гормони, які ініціюють стресорні реакції організму [4, 14]. Одним з основних чинників, що проявляють виражений ефект у регуляції секреції АКТГ, є кортикотропін-релізінг фактор (КРФ). КРФ-імунореактивна мітка виявлена, здебільшого, в медіальних дрібноклітинних суб'ядрах (мдПВЯ) [5]. Викликає зацікавленість з'ясування впливу світлового стресора на стан вказаних суб'ядер ПВЯ. При цьому важливо вивчити зміни морфофункціональної активності і рівень експресії гена надранньої відповіді c-fos у структурах, а також проаналізувати можливості підвищення адаптації нейроендокринних клітин до пошкоджувальної дії стресового чинника.