

## Дослідження фізіологічного впливу пептидного комплексу нирок на функціональний стан печінки щурів

Л.Е.Весніна, І.Л.Гординська, Л.О.Куценко, О.О.Гейко, І.П.Кайдашев

Вищий навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,  
Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики  
Полтава, Україна

У роботі досліджено фізіологічний вплив пептидного комплексу, отриманого з кіркової речовини нирок, на функціональний стан печінки щурів. Пептидний комплекс нирок вводили внутрішньом'язово в дозах 0,12 мг/кг, 5,94 мг/кг та 12 мг/кг протягом 2 тижнів та 1, 3 і 6 місяців. Результати роботи свідчать, що пептидному комплексу нирок притаманна фізіологічна активність стосовно функціонального стану печінки, яка є проявом його неспецифічної дії на рівні цілісного організму. За фізіологічних умов пептидний комплекс нирок незначним чином впливає на показники білкового та ліпідного обміну. Пептидний комплекс нирок сприяє можливому переспрямуванню інтенсивності обміну речовин з білкового на вуглеводний, інтенсифікації глікозоаланінового шунта з переважним утворенням глюкози та збільшенню надходження попередників глюкози, зокрема піровиноградної кислоти до реакцій глікоконнегенезу. Пептидний комплекс нирок стимулює депонування глікогену в печінці незалежно від терміну введення та збільшення споживання піровиноградної кислоти. Зроблено висновок, що підтримка сталого рівня глюкози під дією пептидного комплексу нирок відбувається переважно не за рахунок мобілізації глікогену, а за рахунок глікоконнегенезу з попередників, зокрема пірувату.

**Ключові слова:** пептидний комплекс кіркової речовини нирок, білоксинтезуюча функція печінки, вуглеводний обмін, ліпідний обмін.

### ВСТУП

Згідно із сучасними поглядами, ключовими факторами, які є відповідальними за підтримку гомеостазу, вважаються нейроендокринна

та імунна системи, які тісно взаємопов'язані та мають єдиний механізм хімічної регуляції. До сигнальних молекул, які виконують регуляторні функції, відносять периферичні пептиди, що утворюються в результаті часткового протеолізу відповідних білків та реалізують механізми аутокринної та паракринної регуляції [2].

На сьогодні відома велика кількість природних біорегуляторів пептидної природи, які беруть участь у регуляції багатьох функцій і реакцій організму. Для пептидного комплексу, отриманого з кіркової речовини нирок (ПКН) за оригінальним методом [1], було визначено тканиноспецифічність, здатність впливати на функціональний стан нирок за фізіологічних умов [11]. ПКН регулює основні ниркові функції: підсилює клубочкову фільтрацію, проявляє натрій-уретичний ефект, пригнічує реабсорбцію іонів фосфору і кальцію, підсилює їх виведення з організму, підвищує виділення кінцевих продуктів обміну з крові (креатиніну, сечовини) та їх екскрецію із сечею, впливає на каналцеву секрецію [11, 12]. ПКН у нирках за фізіологічних умов та при розвитку патологічних процесів імунної системи [10] впливає на стан біохімічних реакцій, гемокоагуляцію, біосинтез ДНК [9].

Також було визначено, що ПКН за фізіологічних умов володіє здатністю впливати на імунну систему — змінювати експресію поверхневих антигенних детермінант лімфоцитів донорів [19], активувати Т-лімфоцити [7], відновлювати стан природної імунологічної толерантності організму лабораторних тварин до суміші тканинних антигенів, що дало підставу припустити участь ПКН у процесі взаємодії Т-клітинного рецептора з його лігандами [8], модулювати вплив на процеси апоптозу лімфоцитів периферичної крові [14] та тимоцитів [17].

Наявність такого широкого спектра впливу ПКН дає підставу вважати, що він здатен впливати на функцію інших вісцеральних органів, зокрема печінки. Печінка є не тільки одним із найбільших органів у людини, але й виконує безліч важливих функцій, зокрема займає центральне місце в реакціях проміжного метаболізму. Печінка бере активну участь у процесах травлення, в обміні білків, жирів та вуглеводів, біологічно-активних речовин (гормонів, біогенних амінів, вітамінів), впливає на процеси гемокоагуляції, виконує детоксикаційну, депонуючу, видільну та енергетичну функції, бере участь у підтримці гомеостазу.

Метою роботи було дослідити фізіологічний вплив пептидного комплексу нирок на функціональний стан печінки щурів в експерименті.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводились на 200 самців щурів лінії Вістар масою 180-210 г, які знаходились в стандартних умовах утримання в приміщенні віварію ВДНЗУ «УМСА» на повноцінному раціоні у відповідності до норм та вільного доступу до питної води. Проведені експериментальні дослідження були узгоджені з комісією з біоетики ВДНЗУ «УМСА».

У роботі використовували пептидний комплекс кіркової речовини нирок, отриманий за модифікованим методом [1] шляхом оцтовокислої екстракції пептидних речовин у присутності двохвалентних катіонів. У попередніх дослідженнях фізіологічної активності ПКН,

спрямованої на ниркові функції, максимально ефективною дозою було визначено 10 мг/кг [12]. Для дослідження фізіологічної активності ПКН, спрямованої на окремі печінкові функції, було використано три дози — 0,12 мг/кг, 5,94 мг/кг та 12,0 мг/кг.

ПКН вводили тваринам внутрішньом'язово в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. Для дослідження впливу ПКН в динаміці тварини були розподілені на групи по 10 щурів, яким вводилась досліджувана речовина щодня протягом 2 тижнів, 1, 3 і 6 місяців. Контрольним тваринам вводили внутрішньом'язово фізіологічний розчин у тому ж обсязі. Усі дослідження проводили до початку введення ПКН і через 2 тижні, 1, 3 і 6 місяців після початку введення. Під гексеналовим наркозом у тварин відбирали печінку та кров із правого передсердя за допомогою пластикового шприца.

Для дослідження функціонального стану печінки було використано комплексний методичний підхід з використанням загальноприйнятих лабораторних методів дослідження.

Стан білоксинтезуючої функції печінки визначали за вмістом загального білка крові, рівня фібриногену, наявності факторів зовнішнього механізму утворення протромбіназу — за тривалістю протромбінового часу. Ферментативну активність печінки оцінювали за активністю основних трансфераз — аланінамінотрансферази (К.Ф.2.6.1.2) та аспартатамінотрансферази (К.Ф.2.6.1.1); стан пігментного обміну — за рівнем загального білірубіну сироватки крові [13].

Вуглеводний обмін оцінювали шляхом визначення основного енергетичного субстрату — глюко-

ТАБЛИЦЯ 1

Вплив ПКН на стан білоксинтезуючої функції печінки

Показники	Терміни дослідження	Контроль	Введення ПКН у дозі		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
Загальний білок, г/л	До введення	97,3±7,4	97,3±7,4	97,3±7,4	97,3±7,4
	2 тижні	119,5±14,2	79,0±0,7*#	73,3±13,6*	83,6±2,33*
	1 місяць	103,5±1,7	85,25±1,88*	95,7±2,83*	88,0±2,88*
	3 місяці	111,8±4,7	88,7±3,33*	110,05±0,55	97,5±1,44
	6 місяців	84,53±3,3	111,5±1,1*	85,0±10,41	92,5±2,5
Протромбіновий час, с	До введення	18,0±0,5	18,0±0,5	18,0±0,5	18,0±0,5
	2 тижні	н/д	41,3±2,4**	40,5±2,5**	40,3± 2,18**
	1 місяць	19,2±0,6	42,0±2,51**	31,0±3,21**	37,5±2,5**
	3 місяці	20,8±0,5	19,3±0,35**	21,5±0,5*	22,0±1,0*
	6 місяців	18,6±0,4	23,1±1,0*	23,7±0,88*	20,5±0,5*
Фібриноген, г/л	До введення	2,0±0,3	2,0±0,3	2,0±0,3	2,0±0,3
	2 тижні	н/д	н/д	1,8±0,3	1,28±0,25**
	1 місяць	2,0±0,4	1,66±0,42	2,65±0,21	2,07±0,09*
	3 місяці	1,8±0,5	0,97±0,09*	1,26±0,38*	4,0±1,0
	6 місяців	2,2±0,7	0,84±0,04*	3,0±0,007*	1,35±0,61

Примітки: \* —  $p < 0,05$  у порівнянні з групою до введення та групами з різними термінами дослідження окремо по дозах; # —  $p < 0,05$  у порівнянні з контрольною групою; н/д — немає даних.

ТАБЛИЦЯ 2

## Вплив ПКН на стан ферментативної активності та пігментного обміну

Показники	Терміни дослідження	Контроль	Введення ПКН у дозі		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
АлАТ, од./мл	До введення	19,2±1,3	19,2±1,3	19,2±1,3	19,2±1,3
	2 тижні	19,6±1,9	28,12±0,62**	21,3±3,16	30,5±3,38**
	1 місяць	23,3±2,2	30,5±3,01	27,25±3,94	37,0±2,08**
	3 місяці	21,0±2,2	11,30±0,2**	3,70±0,04**	9,40±0,02**
	6 місяців	18,9±1,9	4,50±0,055**	5,50±0,13**	5,90±0,01**
АсАТ, од./мл	До введення	36,0±9,3	36,0±9,3	36,0±9,3	36,0±9,3
	2 тижні	75,2±9,3*	140,5±10,1**	118,3±9,27*	147,0±37,0*
	1 місяць	85,4±3,62*	107,2±7,76**	97,5±8,61*	100,6±5,33**
	3 місяці	75,2±9,3*	15,80±0,07**	6,11±0,05**	14,70±0,1**
	6 місяців	88,6±3,62*	7,10±0,05**	14,70±0,13**	6,30±0,03**
Загальний білірубін, мкмоль/л	До введення	5,13±0,29	4,56±0,11	6,42±0,22	7,34±0,93
	2 тижні	5,75±0,26	4,57±0,48 <sup>#</sup>	4,71±0,13**	4,31±0,3**
	1 місяць	5,03±0,29	5,73±0,26*	4,88±0,32*	5,89±0,07 <sup>#</sup>
	3 місяці	5,34±0,26	6,03±0,62*	5,12±0,62	5,17±0,09*
	6 місяців	6,15±0,26*	5,87±0,37*	5,83±0,42	4,75±0,2**

зи крові, рівня глікогену та одного із центральних метаболітів вуглеводного обміну, що утворюється переважно внаслідок аеробного окиснення глюкози, — пірвіноградної кислоти (ПВК) в печінці. Показники ліпідного обміну визначали за рівнем загальних ліпідів та холестерину [13].

У щурів розраховували коефіцієнт маси печінки по відношенню маси органа (г) до маси тіла (г) [18].

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми «STATISTICA FOR WINDOWS 7.0» (StatSoft Inc., США). Розраховували середнє (M), помилку середньої (m), достовірними результати вважалися при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив ПКН на показники функціональної активності печінки щурів вивчали з використанням різних доз — 0,12 мг/кг, 5,94 мг/кг та 12 мг/кг та термінів введення препарату, починаючи від середньої тривалості введення (2 тижня) до більш тривалих, які дають змогу оцінити можливі віддалені ефекти впливу ПКН, — 1, 3 і 6 місяців. Результати порівнювали з контрольною групою тварин і між групою до введення та групами з різним терміном введення, окремо по кожній дозі ПКН.

Білоксинтезуючу функцію печінки вивчали за рівнем синтезу загального білка плазми, факторів згортання крові, які оцінювали за показниками протромбінового часу та вмісту фібриногену плазми (табл. 1).

Як показали дослідження, рівень загального білка вірогідно знижувався в порівнянні з по-

казниками контрольної групи при використанні усіх доз ПКН при введенні протягом 2 тижнів та 1 місяця. Довготривале введення протягом 3 та 6 місяців сприяло стабілізації рівня білка.

Показники коагуляційного гемостазу — протромбіновий час та рівень фібриногену — досліджували, виходячи з того, що печінка є практично єдиним місцем синтезу протромбіну та фібриногену (II та I фактори коагуляційного каскаду). Також тривалість протромбінового часу характеризує можливий дефіцит інших факторів, які беруть участь у зовнішньому механізмі утворення протромбінази — проакцелерину, проконвертину, та фактора Стюарта-Прауера (відповідно — V, VII і X фактори).

Дослідження протромбінового часу показало його вірогідне подовження відносно показників контрольної групи та попередніх значень у групі при введенні ПКН протягом 2 тижнів та 1 місяця в усіх досліджуваних дозах. При введенні ПКН протягом 3 та 6 місяців тривалість протромбінового часу істотно знижувалась, практично повертаючись до значень контрольної групи (табл. 1).

Вміст фібриногену, який в коагуляційному гемостазі є попередником утворення фібрину, знижувався в 2,1 разу в порівнянні з початковим значенням у групі при введенні ПКН у мінімальній дозі 3 місяці та в 2,4 разу при введенні 6 місяців. Зниження відбувалось при використанні дози 5,94 мг/кг протягом 3 місяців та 12 мг/кг протягом 2 тижнів. Вірогідне підвищення вмісту фібриногену було відмічено при введенні ПКН у дозі 5,94 мг/кг протягом 6 місяців.

На наступному етапі було визначено вплив ПКН на ферментативну активність печінки щурів та пігментного обміну за допомогою та-

ТАБЛИЦЯ 3

Вплив ПКН на стан вуглеводного обміну

Показники	Терміни дослідження	Контроль	Введення ПКН в дозі		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
Глікоген, г/кг	До введення	7,92±0,35	7,92±0,35	7,92±0,35	7,92±0,35
	2 тижні	6,82±0,27*	10,22±0,93*#	33,89±13,45	5,57±0,94*
	1 місяць	6,36±0,70	19,0±5,53 <sup>†</sup>	9,28±2,13	56,40±3,38**
	3 місяці	5,16±2,16	10,37±6,9 <sup>†</sup>	56,50±2,7*	27,60±11,30**
	6 місяців	9,26±1,46	56,50±1,15 <sup>†</sup>	24,30±5,87**	31,50±26,2
Глюкоза, ммоль/л	До введення	4,01±1,19	4,01±1,19	4,01±1,19	4,01±1,19
	2 тижні	3,20±0,58	7,00±0,57**	7,30±0,66**	5,50±0,95
	1 місяць	6,19±0,80	3,75±0,53 <sup>†</sup>	3,69±0,34 <sup>†</sup>	3,89±0,61 <sup>†</sup>
	3 місяці	4,25±0,23	3,25±1,97	6,92±0,01**	5,42±1,08
	6 місяців	5,75±0,26	6,28±0,9	3,76±1,09	2,81±1,02 <sup>†</sup>
ПВК, мг/кг	До введення	35,15±10,53	35,15±10,53	35,15±10,53	35,15±10,53
	2 тижні	38,50±5,08	13,88±3,65 <sup>†</sup>	12,34±4,29 <sup>†</sup>	8,68±0,58**
	1 місяць	39,10±6,70	15,49±1,77 <sup>†</sup>	9,60±0,44**	10,80±0,77**
	3 місяці	47,20±12,9	30,20±9,25	14,28±0,01 <sup>†</sup>	37,70±7,64
	6 місяців	14,06±2,15	14,28±0,01	30,70±4,6 <sup>†</sup>	10,71±0,01*

ких показників, як активність АЛАТ, АсАТ та рівень загального білірубіну в сироватці крові (табл. 2).

У цитоплазмі та органелах печінкових клітин локалізується понад тисячу різних ферментів: АЛАТ локалізована в цитоплазмі гепатоцитів, ізофермент АсАТ — у мітохондріях.

Було зареєстровано вірогідне підвищення активності АЛАТ при використанні ПКН у дозі 0,12 мг/кг та 12 мг/кг протягом 2 тижнів та 1 місяця в порівнянні з контролем та з початковим рівнем у групі. Тривале введення — протягом 3 та 6 місяців — викликало значне вірогідне зниження активності АЛАТ при використанні усіх доз ПКН у порівнянні з контролем та початковим рівнем показника.

Дослідження АсАТ показало, що у контрольних тварин відмічено вірогідне підвищення її активності в порівнянні з початковим рівнем. У досліджуваних групах активність АсАТ вірогідно збільшувалась при використанні ПКН в усіх дозах при введенні протягом 2 тижнів та 1 місяця. Введення ПКН 3 та 6 місяців призводило до значного вірогідного зниження активності ферменту в порівнянні з початковим рівнем та контролем, в якому цей показник залишався високим.

Білірубін, продукт розпаду гемі, найважливіший пігмент жовчі, є нормальним компонентом плазми. Дослідження показали, що коливання рівня загального білірубіну в контрольній та дослідних групах не перевищували показники норми для щурів, які отримували й інші дослідники [15].

Ферменти, що досліджувались, беруть участь у найважливіших метаболічних процесах: АсАТ є ключовим ферментом в інтеграції

циклу трикарбонових кислот, вуглеводного, ліпідного та білкового обмінів; АЛАТ відображає інтенсивність роботи глюкозоаланінового шунта, який забезпечує інтеграцію вуглеводного та білкового обмінів [3, 16].

Тому на наступному етапі було досліджено стан вуглеводного обміну — рівень глюкози крові, глікогену та ПВК у тканинах печінки. Результати показали наступні зміни показників вуглеводного обміну при введенні ПКН (табл. 3).

Вміст глікогену в печінці незалежно від терміну введення ПКН збільшувався. Це свідчить про сприяння ПКН депонуванню глікогену та зменшенню його мобілізації.

Введення ПКН протягом 2 тижнів призвело спочатку до вірогідного підвищення рівня глюкози (дозы ПКН 0,12 мг/кг та 5,94 мг/кг), введення протягом 1 місяця незалежно від дози викликало односпрямоване вірогідне зниження її рівня. Використання ПКН в максимальній дозі сприяло зниженню рівня глюкози при введенні протягом 6 місяців.

Печінка забезпечує постійний рівень глюкози в крові за рахунок мобілізації глікогену або глюконеогенезу з таких попередників, як лактат, піруват, гліцерин або амінокислоти. Розщеплення глюкози опосередковано гліколізом призводить до утворення ПВК та молочної кислоти. ПВК може трансформуватись в ацетил-КоА, карбоксилюватись до щавелево-оцтової кислоти або безпосередньо брали в подальшому участь у циклі Кребса.

Дослідження рівня ПВК показало загальну тенденцію до зниження, особливо помітну при введенні протягом 2 тижнів та 1 місяця незалежно від дози. Знижувався рівень ПВК також

ТАБЛИЦЯ 4

## Вплив ПКН на стан ліпідного обміну

Показники	Терміни дослідження	Контроль	Введення ПКН у дозі		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
Холестерин в сироватці крові, ммоль/л	До введення	2,14±0,11	2,14±0,11	2,14±0,11	2,14±0,11
	2 тижні	1,59±0,11*	1,48±0,1*	1,85±0,45	2,03±0,33
	1 місяць	3,19±0,12*	1,62±0,01**	1,7±0,13**	1,51±0,43*
	3 місяці	1,86±0,19	1,88±0,08	1,90±0,32	2,03±0,07
	6 місяців	1,74±0,08*	1,59±0,21*	1,27±0,1**	1,90±0,32
Загальні ліпіди, г/л	До введення	2,74±0,22	2,74±0,22	2,74±0,22	2,74±0,22
	2 тижні	2,40±0,24	2,08±0,16*	2,56±0,06	3,28±0,2*
	1 місяць	2,69±0,26	1,12±0,16**	1,36±0,19**	1,33±0,32**
	3 місяці	н/д	4,89±0,6**	3,48±1,11	4,79±0,56**
	6 місяців	4,04±0,23	3,03±0,23*	3,85±0,56	4,30±0,60*

при введенні максимальної дози ПКН протягом 6 місяців, підвищувався — при використанні ПКН у дозі 5,94 мг/кг 6 місяців.

Дослідження показників ліпідного обміну показало певні коливання рівня холестерину в сироватці крові в контрольній групі в залежності від терміну дослідження, що може бути пов'язане зі зміною харчового режиму годування в залежності від сезону (табл. 4).

У досліджуваних групах рівень холестерину протягом усіх термінів введення ПКН незначним чином знижувався, рівень загальних ліпідів у залежності від терміну введення знижувався (введення 1 місяць), потім підвищувався (3 та 6 місяців введення), але ці зміни відбувались практично в межах значень контрольної групи.

Результати свідчать, що введення ПКН сприяло збільшенню маси печінки (табл. 5).

Зростання коефіцієнта маси печінки спостерігалось при використанні дози 0,12 мг/кг при введенні від 1 до 6 місяців та 12 мг/кг протягом усіх термінів. У попередніх дослідженнях у складі тканинного екстракту кіркової речовини нирок було знайдено субстанцію з вираженою ростовою активністю, що забезпечувала ефективний перебіг компенсаторно-приспосувальних реакцій [7]. Цілком можливо, що в теперішньому дослідженні ПКН виявляє дію, яка подібна до факторів росту.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що за фізіологічних умов ПКН здатен

впливати практично на всі види обмінів, які досліджувались. Слід зазначити, що здебільшого коливання показників під впливом ПКН відбувались у межах показників контрольної групи та в межах фізіологічної норми. Вплив залежав від початкового рівня показників та при порівнянні з контрольною групою — від значень у цій групі.

Так, дослідження білоксинтезуючої функції печінки визначили певне її зниження, особливо при введенні ПКН протягом 2 тижнів, та поступову стабілізацію показників до початкового рівня та підвищення за більш віддалених термінів введення ПКН. Дослідження рівня білірубину показало його зміни в межах показників контрольної групи. Для показників ліпідного обміну визначено загальну тенденцію до зниження рівня холестерину, рівень загальних ліпідів при введенні 1 місяць знижувався, при довготривалому введенні — підвищувався.

Ферментативна активність печінки під впливом ПКН спочатку збільшувалась, введення протягом 3 та 6 місяців призводило до значного зменшення активності ферментів відносно початкового рівня. Збільшення активності трансаміназ до кінця 1 місяця введення ПКН співпадає з вірогідним збільшенням коефіцієнта маси печінки, що може свідчити в бік збільшення їх синтезу гепатоцитами.

Як відомо, функціонування трансаміназ тісно пов'язане з вуглеводним обміном. АсАТ є індикатором центральних шляхів катаболізму, які

ТАБЛИЦЯ 5

## Вплив ПКН на коефіцієнт маси печінки

Показники	Терміни дослідження	Контроль	Введення ПКН у дозі		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
Коефіцієнт маси печінки	До введення	3,06±0,11	3,06±0,11	3,06±0,11	3,06±0,11
	2 тижні	3,20±0,30	3,10±0,1	3,50±0,2	3,70±0,2*
	1 місяць	3,86±0,02*	4,50±0,2**	3,30±0,2*	4,80±0,1**
	3 місяці	3,10±0,24	4,90±0,4*	2,30±0,93	4,30±0,06*
	6 місяців	3,00±0,10	3,61±0,07**	4,20±0,6	3,70±0,26**

є близькими до циклу трикарбонних кислот, а АлАТ — більш периферичних, з багаточисленними розгалуженнями, шляхів обміну речовин. АсАТ забезпечує надходження аспартату, глутамату, пірувату та  $\alpha$ -кетоглутарату до циклу трикарбонних кислот. АлАТ підтримує рівень глюкози або білка в плазмі крові, координуючи роботу глюкозоаланінового шунта, який сприяє переходу глюкози в аланін та навпаки. Крім того, аланін є однією з транспортних форм аміаку, у перетворенні якого бере участь АлАТ [16].

Зниження рівня загального білка в терміни введення 2 тижні та 1 місяць на фоні підвищення активності трансаміназ у ці терміни дає підставу вважати можливим переспрямування інтенсивності обміну речовин з білкового на вуглеводний, інтенсифікацію глюкозоаланінового шунта з переважним утворенням глюкози та збільшення надходження попередників глюкози, зокрема ПВК до реакцій глюконеогенезу.

Дійсно, відповідно до показників вуглеводного обміну, відбувалось посилення глюконеогенезу з попередників, таких як ПВК при введенні ПКН протягом 2 тижнів та 3 місяців. У цілому загальною тенденцією змін вуглеводного метаболізму під впливом ПКН стала стимуляція депонування глікогену в печінці незалежно від терміну введення та збільшення споживання ПВК. Тобто підтримка рівня глюкози на належному рівні під дією ПКН відбувалась переважно не за рахунок мобілізації глікогену, а за рахунок глюконеогенезу з попередників — лактату, пірувату, гліцерину або амінокислот.

Порівняння дії ПКН з іншим пептидним комплексом, отриманим з тканин печінки, свідчить, що цей пептидний комплекс частково активує процеси, пов'язані з розпадом глікогену та посиленням утворення глюкози та її метаболіту — ПВК [5]. Зроблено припущення, що фізіологічна дія пептидного комплексу печінки реалізується опосередковано активацією аденілатциклазної системи, сприяючи глікогенолізу, при довготривалому введенні зміни можуть бути пов'язані зі змінами у функціональній активності геному. За фізіологічних умов пептидний комплекс печінки сприяв активації синтезу РНК та ДНК, що призводило до зростання продукції білків гепатоцитами, посилення активності білоксинтезуючого апарату. Показники ліпідного обміну під впливом пептидного комплексу печінки не змінювалися, зокрема це стосується рівня холестерину та загальних ліпідів [6].

Слід зазначити, що дослідження пептидного комплексу печінки виявили його тканиноспе-

цифічні ефекти, спрямовані на функціонування органа, з якого речовина була отримана. Визначена нами фізіологічна активність ПКН, спрямована на печінкові функції, зокрема білковий, вуглеводний та ліпідний обміни, є проявом його неспецифічної дії, до якої належить визначена нами в попередніх дослідженнях наявність у ПКН фізіологічної активності відносно стану коагуляційного гемостазу та маси органів, які беруть участь в імунній відповіді [4].

У цілому результати роботи свідчать, що пептидні речовини посідають значне і важливе місце в системі фізіологічної регуляції шляхом реалізації не тільки тканиноспецифічних ефектів, впливаючи на стан роботи органа, який є місцем синтезу пептидних речовин, але й забезпечують цілу низку неспецифічних впливів, спрямованих на підтримку системи гомеостазу.

## ВИСНОВКИ

1. Пептидному комплексу нирок притаманна фізіологічна активність, спрямована на функціональний стан печінки, яка є проявом його неспецифічної дії на рівні цілісного організму.
2. Пептидний комплекс нирок сприяє можливому переспрямуванню інтенсивності обміну речовин з білкового на вуглеводний, інтенсифікації глюкозоаланінового шунта з переважним утворенням глюкози та збільшенню надходження попередників глюкози, зокрема пірвіноградної кислоти, до реакцій глюконеогенезу.
3. Пептидний комплекс нирок стимулює депонування глікогену в печінці незалежно від терміну введення та збільшення споживання пірвіноградної кислоти. Підтримка сталого рівня глюкози під дією пептидного комплексу нирок відбувається переважно не за рахунок мобілізації глікогену, а за рахунок глюконеогенезу з попередників — лактату, пірувату, гліцерину або амінокислот.

## ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 10180А Україна. МКІ 5 А61 К37/00. Спосіб одержання біологічно-активної речовини, що має регенераторну та модулюючу дію // Промислова власність. — 1996. — №3. — С. 76-77.
2. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействии регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной / И.Г.Акмаев // Успехи физиол. наук. — 1996. — Т.27. — №1. — С. 3-19.
3. Анисимов А.А. Медицинская энзимология / А.А.Анисимов. — Горький: Наука, 1978. — 150 с.
4. Весніна Л.Е. Фізіологічна активність пептидного комплексу нирок, спрямована на показники периферичної крові і гемостазу / Л.Е.Весніна,

- І.Л.Гординська, В.М.Соколенко [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. — 2010. — Вип.4. — С. 84-92.
5. Гаркович А.Л. Влияние пептидного комплекса печени на показатели углеводного обмена в условиях метаболических нагрузок / А.Л.Маркович, И.Н.Звягольская // Вісник проблем біології і медицини. — 1999. — №10. — С. 45-48.
  6. Гаркович О.Л. Регуляторна дія пептидного комплексу, одержаного з тканин печінки, на деякі показники ліпідного обміну при алкогольній інтоксикації / О.Л.Гаркович, О.І.Цебржинський, Л.О.Куценко // Проблеми екології та медицини. — 1998. — Т.2. — №1-2. — С. 7-10.
  7. Кайдашев И.П. Влияние полипептидного комплекса тканей почек на активность лимфоцитов донорской крови / И.П.Кайдашев // Иммунология. — 1995. — №4. — С. 31-33.
  8. Кайдашев И.П. Влияние почечных полипептидов на активность лимфоцитов при экспериментальном нефрите / И.П.Кайдашев // Физиологический журнал. — 1993. — Т.39. — №5-6. — С. 52-56.
  9. Кайдашев И.П. Вплив поліпептидів, виділених з нирок, на процеси перекисного окислення ліпідів і з'єднання крові / І.П.Кайдашев, Л.О.Куценко, Н.Л.Боброва // VI Український біохімічний з'їзд. — Полтава, 1992. — С. 187.
  10. Кайдашев И.П. Вплив регуляторних ниркових поліпептидів на гемокоагуляцію і перекисне окислення ліпідів при фтористій інтоксикації / І.П.Кайдашев, О.В.Катрушев, В.П.Мищенко // Физиологический журнал. — 1993. — Т.39. — №2-3. — С. 67-70.
  11. Квак О.В. Вплив пептидного комплексу нирок на деякі показники секреції та реабсорбції за умов індукованого стану / О.В.Квак, І.П.Кайдашев, О.В.Бобович // Физиологический журнал. — 2000. — Т.46. — №4. — С. 41-44.
  12. Квак О.В. Вплив пептидного комплексу нирок на процеси секреції та реабсорбції в цьому органі: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / О.В.Квак. — Київ, 2001. — 16 с.
  13. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва [та ін.]; під ред. І.П.Кайдашева. — Полтава: Полімет, 2003. — 320 с.
  14. Ножинова О.А. Вплив пептидного комплексу тимуса — тималіну та природного пептидного комплексу нирок на процеси апоптозу лімфоцитів периферійної крові за фізіологічних умов та модуляції активності їх внутрішньоклітинних регуляторних систем: Автореф. ... дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.03 «Нормальна фізіологія» / О.А.Ножинова. — К., 2003. — 18 с.
  15. Поражение печени при экспериментальном остром панкреатите / М.Е.Мозжелин, А.И.Венгеровский, И.В.Суходоло [и др.] // Общая патология и патологическая физиология. — 2001. — Т.132. — №7. — С. 45-47.
  16. Рослый И.М. Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? / И.М.Рослый, С.В.Абрамов, В.И.Покровский // Вестник РАМН. — 2002. — №8. — С. 3-9.
  17. Рябенко В.В. Роль пептидного комплекса тимуса — тималіну та пептидного комплексу нирок в регуляції процесів апоптозу тимоцитів за фізіологічних умов та модуляції активності їх внутрішньоклітинних регуляторних систем: Автореф. ... дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія» / В.В.Рябенко. — К., 2004. — 20 с.
  18. Тихонов В.Н. К оценке изменений массы внутренних органов животных в токсиколого-гигиенических исследованиях / В.Н.Тихонов // Гигиена и санитария. — 1981. — №7. — С. 58-59.
  19. Тканевые регуляторные пептиды. Теоретические основы и перспективы практического применения / Л.Е.Веснина, А.Л.Гаркович, Н.Н.Грицай [и др.]; под. общ. ред. И.П.Кайдашева, В.П.Мищенко, В.К.Рибальченко. — К.: Здоров'я, 2003. — 392 с.
- Л.Э.Веснина, И.Л.Гординская, Л.А.Куценко, О.А.Гейко, И.П.Кайдашев. Исследование физиологического влияния пептидного комплекса почек на функциональное состояние печени крыс. Полтава, Украина.**
- Ключевые слова:** пептидный комплекс коркового вещества почек, белоксинтезирующая функция печени, углеводный обмен, липидный обмен.
- В работе исследовано физиологическое влияние пептидного комплекса, полученного из коркового вещества почек, на функциональное состояние печени крыс. Пептидный комплекс почек вводили внутримышечно в дозах 0,12 мг/кг, 5,94 мг/кг и 12 мг/кг на протяжении 2 недель и 1, 3, 6 месяцев. Результаты работы свидетельствуют о том, что пептидному комплексу почек присуща физиологическая активность относительно функционального состояния печени, которая является проявлением его неспецифического действия на уровне целостного организма. При физиологических условиях пептидный комплекс почек незначительно влияет на показатели белкового и липидного обменов. Пептидный комплекс почек способствует возможному перенаправлению интенсивности обмена веществ с белкового на углеводный, интенсификации глюкозо-аланинового шунта с преимущественным образованием глюкозы и увеличению поступления предшественников глюкозы, в частности пировиноградной кислоты к реакциям глюконеогенеза. Пептидный комплекс почек стимулирует депонирование гликогена в печени независимо от термина введения и увеличения употребления пировиноградной кислоты. Сделан вывод, что поддержка постоянного уровня глюкозы под воздействием пептидного комплекса почек происходит преимущественно не за счет мобилизации гликогена, а за счет глюконеогенеза из предшественников, в частности пирувата.

**L.E.Vesnina, I.L.Gordinska, L.O.Kutsenko, O.O.Heiko, I.P.Kaidashev. Study of physiological effect of renal peptide complex on the functional state of rat liver. Poltava, Ukraine.**

**Key words:** peptide complex of kidney cortex, protein synthesis function of liver, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.

The paper focuses upon the physiological effect of the peptide complex derived from cortex of kidney on the functional state of rat liver. Renal peptide complex was injected intramuscularly at doses of 0,12 mg/kg, 5,94 mg/kg and 12 mg/kg during 2 weeks, 1, 3 and 6 months. The obtained results indicate that renal peptide complex is characterized by physiological activity in relation to the functional state of liver, which is a

manifestation of its non-specific effect at the level of the whole organism. In physiological conditions, renal peptide complex has little effect upon the rates of protein and lipid metabolism. Renal peptide complex contributes to possible intensity redirection of protein metabolism towards the carbohydrate one, as well as the intensification of the glucose-alanine shunt with predominant formation of glucose and increased revenues of glucose precursors, especially PA to gluconeogenesis reactions. Renal peptide complex stimulates the deposition of glycogen in liver irrespective of the injection period and increase of PA use. It has been concluded that retention of sustainable glucose level under renal peptide complex is not mainly due to mobilization of glycogen, but due to gluconeogenesis precursors, piruvate in particular.

Надійшла до редакції 23.02.2011 р.