

УДК 616.15:612.018.2:547.564.3]-092.9

*М.В. Дікал, І.В. Мацьопа, О.Г. Чернюх***ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА КАТАЛАЗНУ ТА ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ 2,4-ДИНІТРОФЕНОЛОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** На 40 білих нелінійних щурах-самцях із токсичним отруєнням 2,4-динітрофенолом досліджено зміни антиоксидантних ферментів крові. Встановлено, що на фоні інтоксикації каталазна активність у крові щурів зростала. Разом з цим, глутатіонтрансферазна активність за умов отруєння 2,4-динітрофенолом зни-

жувалася порівняно з контролем. Уведення екзогенного мелатоніну призводило до корекції досліджуваних показників крові, наближаючи їх до значень контролю.

**Ключові слова:** каталаза, глутатіонтрансфераза, 2,4-динітрофенол, щури.

**Вступ.** Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему крові і підвищує вміст та надлишкове накопичення активних форм кисню, пероксидів та їх вторинних продуктів, спричиняючи розвиток оксидативного стресу та порушення цілісності клітинної мембрани [2, 3]. Провідним механізмом цитолізу за будь-якої патології вважається активація процесів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів з гіперпродукцією активних форм кисню часто на фоні виснаження антиоксидантної захисної системи організму [4].

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул та неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі різних захворювань.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості впливу мелатоніну на зміни активності деяких ферментів системи антиоксидантного захисту при інтоксикації 2,4-динітрофенолом.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 40 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою  $180 \pm 10$  г. Тварини перебували в умовах виварію зі сталим температурним та світловим режимами і були розподілені на три групи: 1-ша – контрольна група тварин; 2-га – тварини,

яким моделювали токсичне ураження шляхом введення 0,1 % розчину 2,4-динітрофенолу внутрішньоочеревино в дозі 3 мг/кг одноразово, 3-тя – тварини, яким на тлі моделювання токсичного ураження 2,4-динітрофенолом для корекції вводили мелатонін (Sigma США) із розрахунку 3 мг/кг маси тіла.

Через 2 год після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЄС). Кров збирали в пробірки з гепарином, для одержання гепаринізованої сироватки.

У гепаринізованій сироватці крові визначали каталазну активність за швидкістю розщеплення пероксиду водню [5] та глутатіонтрансферазну за кількістю утвореного кон'югату глутатіону [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Відомо з даних літератури [1] та раніше нами показано [3], що будь-який стресовий чинник для організму тварин призводить до змін показників активності антиоксидантних ферментів у нирках щурів.

Так, нами встановлено, що при отруєнні 2,4-динітрофенолом каталазна активність крові щурів зросла на 20 % відносно контролю (рис. 1).

Уведення розчину мелатоніну в дозі 3 мг/кг призвело до зниження активності ферменту

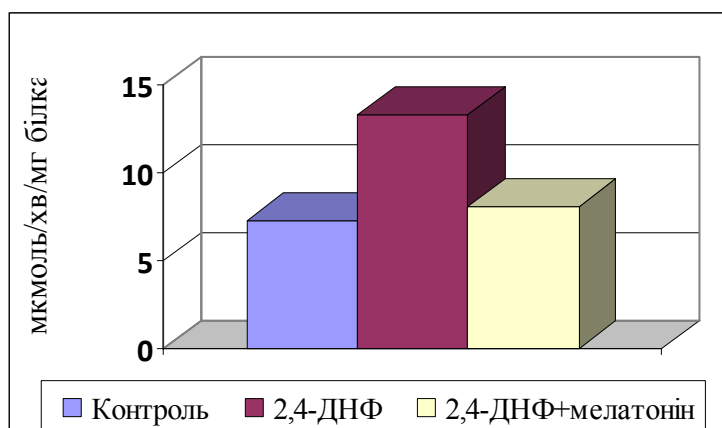


Рис. 1. Зміна каталазної активності крові щурів при інтоксикації 2,4-динітрофенолом та дії мелатоніну

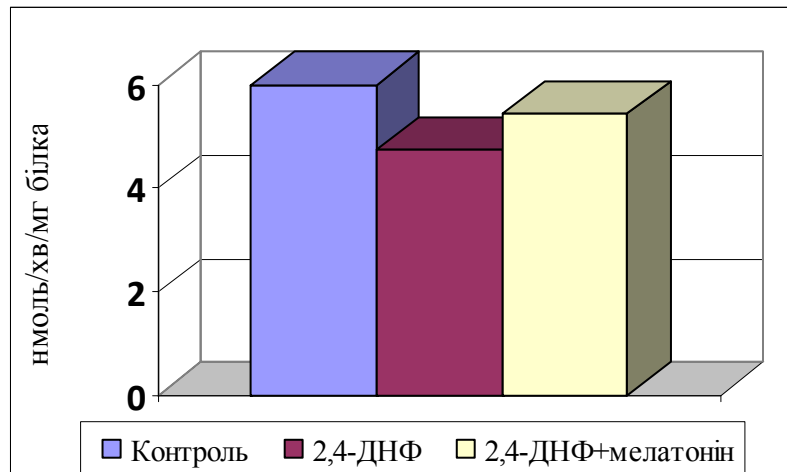


Рис. 2. Зміна глутатіонтрансферазної активності крові щурів при інтоксикації 2,4-динітрофенолом та дії мелатоніну

порівняно зі значенням інтоксикованих тварин на 10 % і наблизило до показників контролю (рис. 1).

Інтоксикація тварин 2,4-динітрофенолом призвела до зміни і глутатіонтрансферазної активності крові щурів (рис. 2).

Так, нами відмічено, що дія 2,4-динітрофенолу призвела до зниження активності ферменту в крові тварин у 1,27 раза порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації щури отримували мелатонін, що, у свою чергу, призвело до значного зростання глутатіонтрансферазної активності порівнянно зі значеннями інтоксикованих тварин. Однак показник різнився від значення контролем на 11 %.

Отже, отруєння щурів 2,4-динітрофенолом, можливо, призводить до руйнування клітинної мембрани та спричиняє активацію процесів вільнорадикального окиснення макромолекул. Це, у свою чергу, запускає захисну антиоксидантну систему організму тварин, яка бере участь у знешкодженні активних форм кисню. Однак по своєму впливає на активність антиоксидантних ферментів різних ланок антиоксидантного захисту. Уведення мелатоніну в дозі 3 мг/кг проявляє корегуючий ефект на показники системи антиоксидантного захисту, наближаючи їх до значень контролю.

#### Висновок

Інтоксикація тварин 2,4-динітрофенолом призводить до змін активності ферментів

антиоксидантної системи крові, а саме каталази та глутатіонтрансферази. Уведення екзогенного мелатоніну на фоні отруєння 2,4-динітрофенолом веде до корекції даних показників крові щурів, виступаючи потужним антиоксидантом.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується дослідження впливу мелатоніну на показники прооксидантного стану крові щурів на фоні інтоксикації 2,4-динітрофенолом.

#### Література

1. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Е.Л. Левіцький, Ю.І. Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 18-32.
2. Гоженко А.І. Приховане ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І. Гоженко, Ю.С. Роговий, О.С. Федорук // Одес. мед. ж. – 2001. – № 5 (67). – С. 16-19.
3. Мацьопа І.В. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду / І.В. Мацьопа, І.Ф. Мещишен // Клін. та експерим. патол. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 65-69.
4. Мацьопа І. В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну / І.В. Мацьопа, Н.П. Григор'єва, І. Ф. Мещишен // Укр. біохім. ж. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 79-88.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванов, И.Г. Масторова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-17.
6. Habig H.W. Glutathione S-Transferases / H.W. Habig, M.J. Pabst, W. Jacoby // The J. of Biological Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.

### ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА КАТАЛАЗНУЮ И ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ 2,4 - ДИНИТРОФЕНОЛОМ

*М.В. Дикал, И.В. Мацева, О.Г. Чернюх*

**Резюме.** На 40 белых нелинейных крысах-самцах с токсичным отравлением 2,4-динитрофенолом исследовано изменения антиоксидантных ферментов крови. Установлено, что на фоне интоксикации каталазная активность в крови крыс росла. Вместе с этим, глутатіонтрансферазная активность при условиях отравления 2,4-динитрофенолом снижалась в сравнении с контролем. Введение экзогенного мелатонина приводило к коррекции исследуемых показателей крови, приближая их к значениям контроля.

**Ключевые слова:** каталаза, глутатіонтрансфераза, 2,4-динитрофенол, крысы.

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE CATALASE AND THE BLOOD GLUTATHIONE  
TRANSFERASE ACTIVITY OF RATS IN CASE OF INTOXICATION  
WITH 2,4-DINITROPHENOL

*M.V. Dikal, I.V. Matsiopa, O.H. Cherniuh*

**Abstract.** Changes of the blood antioxidant enzymes have been investigated on albino nonlinear male rats with toxic poisoning by 2,4-dinitrophenol. It has been established that the catalase activity in the rat blood increased against a background of the intoxication. At the same time, the glutathione transferase activity under the conditions of 2,4-dinitrophenol intoxication decreased as compared with the control. The introduction of exogenous melatonin resulted in a correction of the blood indices under study, approximating them to the control values.

**Key words:** catalase, glutathione transferase, 2,4-dinitrophenol, rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 46-48

Надійшла до редакції 04.04.2013 року

© М.В. Дікал, І.В. Мацьопа, О.Г. Чернюх, 2013

УДК 616.12-008.64-092-07

*Т.О. Лащук*

ЦИТОКИНОВИЙ КАСКАД ТА БІОМАРКЕРИ ПОШКОДЖЕННЯ  
МІОКАРДІОЦИТІВ У КОНТИНУУМІ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ  
НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** З метою вивчення клінічних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю різних ступенів тяжкості, обстежено 368 пацієнтів. Виділено ряд

особливостей перебігу захворювання у сформованих групах пацієнтів.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, гостра лівошлуночкова недостатність, перебіг, ускладнення.

**Вступ.** Згідно з представленими в «Statistical Fact Sheet - Populations 2007 Update» даних, 17,7 млн людей щорічно вмирає у світі від серцево-судинних захворювань (ССЗ), як мінімум 20 млн пацієнтів переносять серцеві напади і інсульти щороку [1, 2]. В Європі страждають від стенокардії 20.000-40.000 осіб на млн населення, від ССЗ щорічно вмирає 4,35 млн у Європі і 1,9 млн у Євроспільноті. Згідно з даними Американської асоціації серця та аналізу «Heart Disease and Stroke Statistics - 2010 Update», один із трьох американців має більш одного ССЗ, коронарна хвороба серця (КХС) реєструється в 16.800.000, стенокардія – у 9.800.000, підвищений артеріальний тиск – у 73.600.000, інфаркт міокарда (ІМ) – у 7.900.000, щорічно в США відбувається 1,57 млн госпіталізацій за розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), серцева недостатність (СН) – у 5.700.000, інсульт – у 6.500.000 пацієнтів, кожні 38 с вмирає один американець, а кардіоваскулярна смерть відповідає за один із 2,9 випадка, у тому числі КХС – за 1 із 6 випадків, СН – за 1 із 8,6 випадка. Кожні 7 хв один канадець вмирає від ССЗ. В Україні 11,7 млн – хворі на АГ та 8,5 млн – на ішемічну хворобу серця (ІХС), смертність від ІХС в Україні у 2-3 рази вища, ніж у Європі [2, 6].

**Мета дослідження.** Вивчити клінічні особливості перебігу ГІМ, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН) різних ступенів тяжкості.

**Матеріал і методи.** Обстежено 368 пацієнтів, які надійшли у блок кардіореанімації Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Аналіз результатів клінічного спостереження проводився з урахуванням класу ГСН за Т. Killip. Так, ознаки ГСН Killip I реєструвались у 117 (31,79 %) пацієнтів, Killip II – у 115 (31,25 %), Killip III – у 89 (24,19 %) та Killip IV – у 47 (12,77 %) хворих на ГІМ. Усім обстеженим пацієнтам на початку та після закінчення лікування в динаміці 28 днів спостереження проведено оцінку вмісту прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1- $\alpha$  (Іл-1- $\alpha$ ), інтерлейкіну-6 (Іл-6), інтерлейкіну-10 (Іл-10), тумор некротичного фактору (ТНФ), неоптерину (Нп)), біомаркерів пошкодження міокарда (тропоніну-I (Тр-I)), С-реактивного протеїну (СРП) та чоловічого статевого гормону тестостерону (Тст) методом імуноферментного аналізу. Математичний аналіз отриманих результатів проводився з оцінкою середнього значення, стандартної похибки середнього, вірогідність кількісних параметрів визначена в межах перевірки «нульової гіпотези» з використанням t-критерію Стью-