

**СТАН ЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ  
ТА ВМІСТ АМІНОКИСЛОТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ  
ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ<sup>1</sup>**

**Привроцька І. Б., Яніцька Л. В.<sup>1</sup>, Кучмеровська Т. М.<sup>2</sup>**

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського;*

<sup>1</sup>*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ;*

<sup>2</sup>*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ*  
*irina.privrotska@yandex.ua*

Останніми роками в Україні, як і в усьому світі, спостерігається збільшення патології підшлункової залози, у тому числі захворюваності на хронічний та гострий панкреатит (ГП). Згідно даних літератури, за ГП відбуваються порушення метаболізму вуглеводів і ліпідів, що призводять до розвитку численних ускладнень [1], які в свою чергу, досить часто супроводжуються виникненням хронічної форми панкреатиту [2] та розвитком на його тлі цукрового діабету (ЦД) [3]. У свою чергу, панкреатогенний ЦД розвивається по мірі прогресування хронічного панкреатиту в результаті ураження інсулярного апарату або розвитку інсулінорезистентності. Натепер дискутується можливість патогенетична роль у розвитку як панкреатиту, так і ЦД фактору росту TGF $\beta$ 1, що разом із TGF $\alpha$  індукуює обидва захворювання [4]. Більше того, гострий панкреатит досить часто виникає у хворих на ЦД [5]. В той же час конкретні патофізіологічні та біохімічні механізми, які полягають в основі виникнення та перебігу ГП, на даний час з'ясовані у недостатній мірі.

Відомо, що ГП може розвиватися як за умов інтенсифікації окислювального стресу у клітинах підшлункової залози, так і за розвитку запальних процесів [6]. Наші попередні дослідження [7] продемонстрували, що за умов експериментального ГП зростає продукування активних форм кисню у лейкоцитах крові, інтенсифікуються процеси ліпопероксидації та змінюється активність ензимів антиоксидантної системи у підшлунковій залозі щурів. За цих умов відбувається зростання активності фосфоліпази А<sub>2</sub>, що супроводжується значними змінами жирнокислотного складу загальних ліпідів підшлункової залози.

Встановлено, що метаболізм протеїнів відіграє надзвичайно важливу роль у функціонуванні живих організмів. При його порушенні у протеїнах можуть відбуватися суттєві структурні та функціональні зміни, особливо в складі амінокислот в результаті посилення процесів їхнього розпаду. Це, в свою чергу, призводить до надмірного надходження окремих амінокислот у кров'яне русло, що може бути мар-

---

<sup>1</sup>Робота виконана в рамках фундаментальної НДР Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України «Дослідження молекулярних механізмів реалізації біологічної ролі вітамінів, коферментів та їхніх специфічних білків-акцепторів у забезпеченні функціонування та життєздатності клітин за норми та за умов деяких патологій» (№ держреєстрації — 0112U002625).

Організацією, що фінансує дослідження, є НАН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

кером розвитку ГП [8]. Більше того, патологічні зміни в обміні протеїнів можуть викликати порушення перебігу реакцій перерахування, в яких амінокислоти беруть участь, постачаючи відповідні їм метаболіти до циклу Кребса для забезпечення мітохондріального окисного фосфорилування та процесів клітинного енергозабезпечення. Відомо також, що у клітинному метаболізмі важливу роль відіграє редокс-стан нікотинамідних динуклеотидів, оскільки за співвідношенням NAD/NADH та NADP/NADPH можна аналізувати швидкість перебігу і напрямки зворотних реакцій оксидоредукції та володіти інформацією щодо їхньої участі в регуляції функціонування метаболічних шляхів у клітині [9]. Більше того, нікотинамідаденіндинуклеотид відіграє особливо важливу роль у процесах тканинного дихання та окисного фосфорилування, що супроводжується утворенням АТР [10].

На даний час вже частіше для лікування панкреатитів почали використовувати препарати, які містять поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК)  $\omega$ -3 та інші сполуки, які входять до їх складу та виказують виражену протизапальну дію [11]. Це і стало підґрунтям для застосування за ГП біологічно активної добавки (БАД) «Альфа + омега» (« $\alpha + \omega$ »), джерела ПНЖК  $\omega$ -3, вітамінів А та Е та мікроелементів цинку і селену, з метою корекції функціональних порушень за даної патології.

Базуючись на вищевикладеному, мета роботи, що подається, полягала в оцінці стану енергетичних процесів у підшлунковій залозі, печінці та мозку щурів, аналізі амінокислотного складу крові та печінки за умов гострого панкреатиту, а також в дослідженні можливого коригуючого впливу біологічно активної добавки «Альфа + омега».

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 200–230 г. Експерименти проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2000). Тварин утримували у стандартних умовах із природними змінами освітлення на загальному раціоні віварію при вільному доступі до їжі та води.

Піддослідних тварин було розділено на п'ять груп по чотири тварини у кожній:

група 1 — (контрольна), щурам якої одноразово інтраперитонеально вводили по 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду;

групи 2 та 4 — тварини з експериментальним ГП, який моделювали шляхом одноразового інтраперитонеального введення натщесерце L-аргінінугідрохлориду («Sigma», США) у дозі 4 г/кг, [12] і яких використовували для досліджень, відповідно, через 1 або 3 доби після моделювання патології;

групи 3 та 5 — тварини з експериментальним ГП, яким через годину після закінчення терміну моделювання патології протягом 1 або 3 діб вводили внутрішньопшунко-

во БАД «Альфа + омега» в дозі 0,5 мг/кг впродовж 7 діб. БАД виробляли власноруч безпосередньо перед використанням згідно запатентованого способу [13]. Для цього використовували: ПНЖК виробництва ВАТ «Лубнифарм» (Україна), льняну олію («Агросільпром», Україна),  $\alpha$ -токоферолу ацетат та ретинолу ацетат («Технолог», Україна), цинку сульфат та натрію селенат («Хімреактив», Україна).

Тварин, які за 12 год. до закінчення експерименту були позбавлені їжі, декапітували під тіопентал-натрієвим наркозом (внутрішньочеревинне введення 1%-го розчину з розрахунку 50 мг/кг маси тіла). Забір крові у тварин здійснювали вранці після голодування (12 год.) з ретробульбарного венозного синусу ока. Для досліджень використовували також тканини підшлункової залози, печінки та мозку, які швидко вилучали та заморожували у рідкому азоті, після чого готували позбавлені протеїнів кислоторозчинні екстракти, в яких визначали вміст метаболітів.

Метод визначення вмісту лактату та пірувату в досліджуваних тканинах (мозок, підшлункова, печінка) ґрунтується на їх зда-

тності за участі лактатдегідрогенази (КФ. 1.1.1.27) зворотно перетворюватися [14]. Вміст малату визначали з використанням малатдегідрогенази (КФ.1.1.1.37), яка в присутності NAD окислює малат в оксалоацетат. Співвідношення NAD/NADH та NADP/NADPH розраховували із концентрацій визначених метаболітів (лактату, пірувату та малату) з урахуванням констант рівноваги відповідних дегідрогеназ [14].

Вміст окислених NAD(P) в досліджуваних тканинах визначали за їх специфічним відновленням до NAD(P)H при окисненні етанолу в ацетальдегід за участі алкогольдегідрогенази (КФ. 1.1.1.1) та глюкозо-6-фосфату в 6-фосфоглюконову кислоту за участі глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (КФ.1.1.1.49) для NAD та NADP, відповідно [14]. Амінокислотний склад у сироватці крові та тканині печінки щурів визначали методом іонообмінної хроматографії на амінокислотному аналізаторі ААА-881 (Чеська Республіка) [15].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали комп'ютерною програмою STATISTICA 10,0 з використанням непараметричного U-критерію Манна-Вітні. Результати надані у вигляді середнього арифметичного та його статистичної похибки ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Розбіжності між групами вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали комп'ютерною програмою STATISTICA 10,0 з використанням непараметричного U-критерію Манна-Вітні. Результати надані у вигляді середнього арифметичного та його статистичної похибки ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ). Розбіжності між групами вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З огляду на наші попередні дослідження, згідно яких за умов ГП спостерігаються порушення функціонування про/антиоксидантної системи та процесів ліпопероксидації [7] у підшлунковій залозі та крові, важливо було оцінити стан енергетичних процесів у досліджуваних тканинах щурів. Як свідчать отримані дані, за умов

ГП у тварин відбуваються суттєві зміни вмісту NAD та NADP у всіх досліджуваних тканинах (табл. 1).

Впродовж експерименту найбільших змін зазнавав вміст нікотинамідних динуклеотидів у підшлунковій залозі, через 1 та 3 доби знижуючись, відповідно: NAD — на 28 та 21,5%; NADP — на 24,6 та 29%.

Т а б л и ц я 1

Вміст NAD та NADP у тканинах щурів за гострого панкреатиту та при застосуванні БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ), мкмоль/г тканини

Показник	Група тварин				
	Контроль	Через 1 добу		Через 3 доби	
		ГП	ГП+« $\alpha+\omega$ »	ГП	ГП+« $\alpha+\omega$ »
Підшлункова залоза					
NAD	190,5 ± 16,5	137,3 ± 11,3*	172,2 ± 13,8‡	149,6 ± 12,5*	166,1 ± 14,2
NADP	10,6 ± 1,1	9,5 ± 0,8*	10,7 ± 0,9	8,9 ± 0,7*	10,1 ± 0,9
Печінка					
NAD	625,0 ± 54,2	489,4 ± 41,3*	533,2 ± 49,4	523,0 ± 48,5	543,0 ± 48,9
NADP	15,4 ± 1,4	11,5 ± 1,1*	11,7 ± 1,0	9,8 ± 0,9*	12,4 ± 1,3‡
Мозок					
NAD	202,0 ± 19,0	153,0 ± 11,0*	175,0 ± 16,0	123,2 ± 10,1*	151,0 ± 12,0‡
NADP	22,9 ± 2,0	16,7 ± 1,4*	17,5 ± 1,6	13,7 ± 1,1*	15,8 ± 1,3

П р и м і т к а. \* — статистично значущі відмінності порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ); ‡ — статистично значущі відмінності порівняно до тваринами з ГП відповідних термінів ( $p < 0,05$ ).

У мозку за цих умов вміст NAD та NADP через 1 добу знижувався на 24,5 та 27 %, а через 3 доби у більшій мірі — на 39 та 40 %, відповідно. У печінці вміст NAD через добу знижувався на 22 %, тоді як вміст NADP через 1 та 3 доби був нижчим від показників контрольних тварин, відповідно, на 25 та 36 %, що може свідчити про порушення їх обміну, функціонування NAD(P)-залежних ензимів та енергетичного метаболізму мітохондрій. Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів, які показали, що за розвитку патологічних процесів, які виникають при інтоксикації леткими компонентами епоксидної смоли ЕД-20 також знижується вміст NAD та NADP у печінці щурів [16].

Відомо, що підтримання в нормально функціонуючих клітинах певних стаціонарних рівнів окислених і відновлених форм нікотинамідних динуклеотидів, наявність градієнтів їх концентрацій в цитоплазмі і мітохондріях є важливими факторами окисно-відновних реакцій та стану внутрішньоклітинного метаболізму. Будь-яке відхилення від фізіологічного стану супроводжується зміною співвідношення вільних NAD(P)/NAD(P)H пар. Тому ми вважали за доцільне оцінити редокс-стан у досліджуваних тканинах за умов ГП.

Так, нами встановлено, що співвідношення вільних NAD/NADH пар знижувалось вже через добу після розвитку ГП у підшлунковій залозі на 26 %, у печінці — на 36,6 %, тоді як співвідношення вільних NADP/NADPH пар знижувалося на 25 %, що свідчить про зсув співвідношення в сторону відновленості (табл. 2).

Встановлене нами зниження співвідношення вільних NAD(P)/NAD(P)H пар, розрахованих з концентрацій метаболітів відповідних дегідрогеназних систем за умов ГП, очевидно, є одним із патогенетичних факторів цієї патології. Не виключено, що в результаті підвищення відновленості цих пар відбувається посилене відновлення оксалоацетату в малат в мітохондріях, з виходом останнього в цитозоль та подальшим його використанням. Виявлене нами зниження вмісту NAD у досліджуваних тканинах тварин за ГП (табл. 1), очевидно,

відбувається за рахунок значного зростання вмісту лактату у ПЗ і печінці (на 81 та 151 %, відповідно) вже через добу. Це може бути свідченням пригнічення гліколітичного розщеплення глюкози, і, як наслідок, зниження утворення АТФ, в той час як зниження вмісту NADP може свідчити про сповільнення розщеплення глюкози пентозофосфатним шляхом, що узгоджується з даними літератури [16]. Зниження вмісту NAD та NADP, а також співвідношень вільних NAD(P)/NAD(P)H пар за умов ГП посилює розвиток цієї патології, оскільки NAD здатен інгібувати генерацию АФО  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназою та піруватдегідрогеназою [17], а виснаження пулу NAD, опосередковане полі-(ADP-рибозо)полімеразою-1 призводить до загибелі клітин [18].

При оцінці впливу БАД «Альфа + омега» на досліджувані процеси було виявлено її позитивну дію вже через 1 добу розвитку ГП, оскільки вміст NAD у ПЗ зростав на 25,5 %. Вміст NADP при застосуванні БАД «Альфа+омега» у тварин групи 5 через 3 доби розвитку ГП, у порівнянні із тваринами групи 4, зростав на 26,5 % у печінці, а у мозку знижувався на 22,5 %. Співвідношення вільних NAD(P)/NAD(P)H пар вже через добу розвитку ГП зростало у ПЗ, що обумовлено зниженням вмісту в ній лактату, але залишалося без змін у печінці та мозку за впливу БАД «Альфа + омега».

За виявлених порушень енергетичних процесів за ГП очікуваним було, що обмін протеїнів також зазнаватиме змін, а оскільки для амінокислот характерною є роль інтермедіантів, що беруть участь в багатьох метаболічних шляхах, то оцінка вмісту амінокислот у крові може слугувати інтегральним показником функціонального стану регуляторних систем усього організму, свідченням чого є дані літератури [19]. Також відомо, що гіпераміноацидемія є показником зниження утилізації амінокислот, у першу чергу гепатоцитами [20], або ж результатом їх виходу в кровоносне русло із мертвих гепатоцитів, що свідчить про гостре ураження печінки [21]. Тому, також було важливо визначити вміст амінокислот у печінці щурів за умов ГП.

При аналізі отриманих даних нами були виявлені істотні відмінності між вмістом амінокислот як у сироватці крові, так і у печінці тварин за умов ГП у порівнянні з контролем. Так, вже через 1 добу розвитку ГП у крові тварин змінювався вміст більшості незамінних амінокислот, зокрема, вміст лізину та ізолейцину знижувався на 38,7 та 45,8 %, відповідно (рис. 1). Подібні зміни вмісту цих амінокислот виявлені і у крові пацієнтів з хронічним панкреатитом [22]. За цих умов вміст фенілаланіну, метіоніну та валіну зростав на 67,6; 165 та 172,6 %, відповідно, що свідчить про ураження печінки, оскільки метаболізм фенілаланіну та

метіоніну відбувається, в основному, в цьому органі.

Через 3 доби розвитку ГП вміст ізолейцину був нижчим на 77,8 %, а вміст метіоніну, валіну та лейцину, який, за даними літератури [23], здатен стимулювати синтез білків ацинарними клітинами через mTOR шлях, відновлювався практично до значень контролю. За цього терміну ГП у печінці вміст більшості амінокислот, зокрема лізину, лейцину та фенілаланіну зростав, відповідно, на 61, 75,5 та 64 % у порівнянні з контрольною групою (рис. 2). При цьому вміст треоніну перевищував його значення у контролі на 70 %.

Т а б л и ц я 2

Вміст та редокс-стан вільних NAD(P)/NAD(P)H пар у тканинах шурів за гострого панкреатиту та при застосуванні БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ), мкмоль/г тканини

Показник	Група тварин				
	Контроль	Через 1 добу		Через 3 доби	
		ГП	ГП+« $\alpha+\omega$ »	ГП	ГП+« $\alpha+\omega$ »
Підшлункова залоза					
Лактат	1,21 ± 0,11	2,19 ± 0,19*	1,11 ± 0,08‡	2,09 ± 0,017*	1,02 ± 0,13‡
Малат	0,225 ± 0,019	0,380 ± 0,034*	0,265 ± 0,023‡	0,340 ± 0,031*	0,255 ± 0,021‡
Піруват	0,132 ± 0,02	0,176 ± 0,03*	0,103 ± 0,024‡	0,168 ± 0,028	0,095 ± 0,024‡
NAD/NADH	991,0	732,4*	841,3‡	730,8*	843,7
NADP/NADPH	0,020	0,015*	0,015	0,017	0,020
Печінка					
Лактат	1,72 ± 0,15	4,32 ± 0,37*	3,41 ± 0,31‡	4,86 ± 0,45*	3,21 ± 0,32‡
Малат	0,354 ± 0,029	0,418 ± 0,039	0,367 ± 0,031	0,462 ± 0,042*	0,337 ± 0,032‡
Піруват	0,114 ± 0,019	0,182 ± 0,031*	0,161 ± 0,025	0,207 ± 0,037*	0,153 ± 0,023
NAD/NADH	602,5	383,0*	429,5	387,0*	434,3
NADP/NADPH	0,011	0,015	0,013	0,015	0,013
Мозок					
Лактат	3,55 ± 0,28	4,60 ± 0,31*	3,85 ± 0,29‡	5,20 ± 0,43*	3,65 ± 0,35‡
Малат	0,213 ± 0,015	0,260 ± 0,021*	0,221 ± 0,017‡	0,280 ± 0,023*	0,230 ± 0,018‡
Піруват	0,149 ± 0,022	0,178 ± 0,028	0,166 ± 0,026	0,204 ± 0,032*	0,146 ± 0,023‡
NAD/NADH	381,5	351,8	392,0‡	356,6	362,7
NADP/NADPH	0,024	0,023	0,025	0,024	0,022

Примітка. Як у табл. 1.

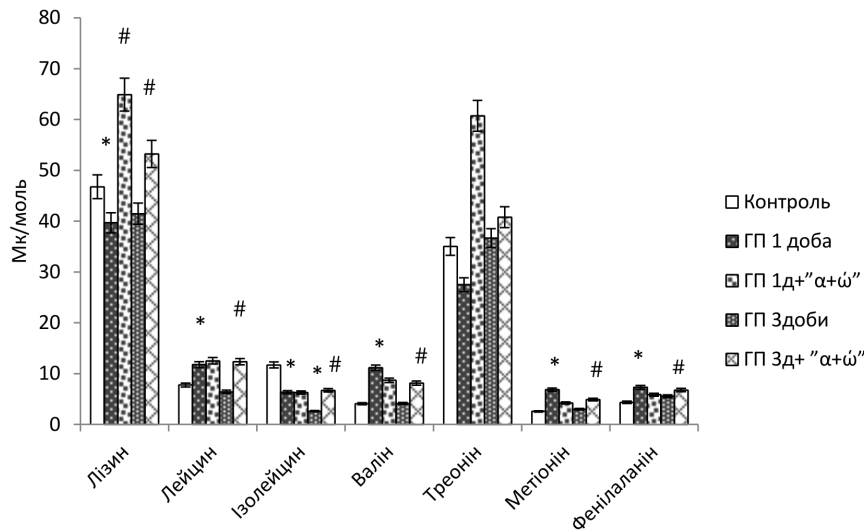


Рис. 1. Вміст незамінних амінокислот у сироватці крові за гострого панкреатиту та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

Примітки тут і в рис. 2-6: \* — вірогідність відмінностей порівняно з контролем,  $P < 0,05$ ; # — вірогідність відмінностей у порівнянні з тваринами за ГП відповідних термінів,  $P < 0,05$ .

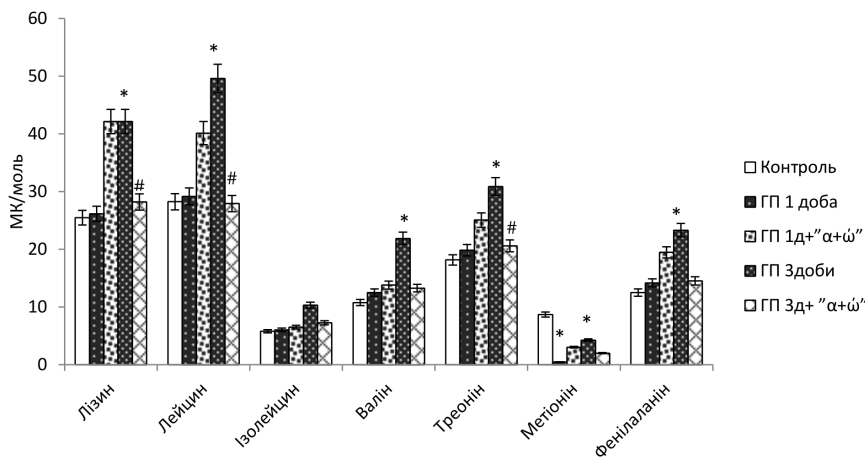


Рис. 2. Вміст незамінних амінокислот у печінці за гострого панкреатиту та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

Серед напівнезамінних амінокислот, що синтезуються в організмі в недостатній кількості та повинні частково надходити в організм з їжею, було виявлено значне зниження вмісту аргініну у сироватці крові (рис. 3). Так, через 1 та 3 доби його вміст був нижчим від контрольних значень на 19,4 та 45,9%, відповідно, що узгоджується з результатами досліджень за умов хронічного панкреатиту [22]. Зниження вмісту аргініну за умов ГП, індукованого аргініном, може свідчити про посилене використання цієї амінокислоти в якості субстрату NO-синтази [24] та продукування NO, який вступає в реакції пероксидного окислення з утворенням низки вільнорадикальних сполук [25].

Однак у печінці рівні аргініну через 1 добу, а тирозину та гістидину — через 3 доби, навпаки, зростали, відповідно, на 66,6 та 86,6% у порівнянні з контролем; в той час як вміст цистеїну знижувався вже через 1 добу на 51% (рис. 4).

При аналізі вмісту заміняних амінокислот за ГП нами виявлені статистично значущі зміни вмісту практично всіх амінокислот у сироватці крові (рис. 5). Так, вже через 1 добу суттєво підвищувався вміст аланіну, аспарагінової кислоти, проліну та глутамінової кислоти (на 149,5, 361,4, 197 та 177,8%, відповідно). Підвищення вмісту глутамінової кислоти може відбуватися в результаті компенсаторної реакції організму,

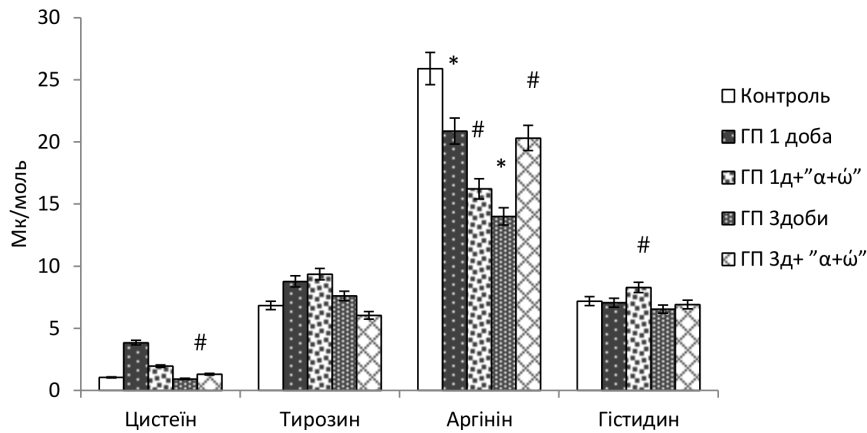


Рис. 3. Вміст напівнезамінних амінокислот у сироватці крові за гострого панкреатиту та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

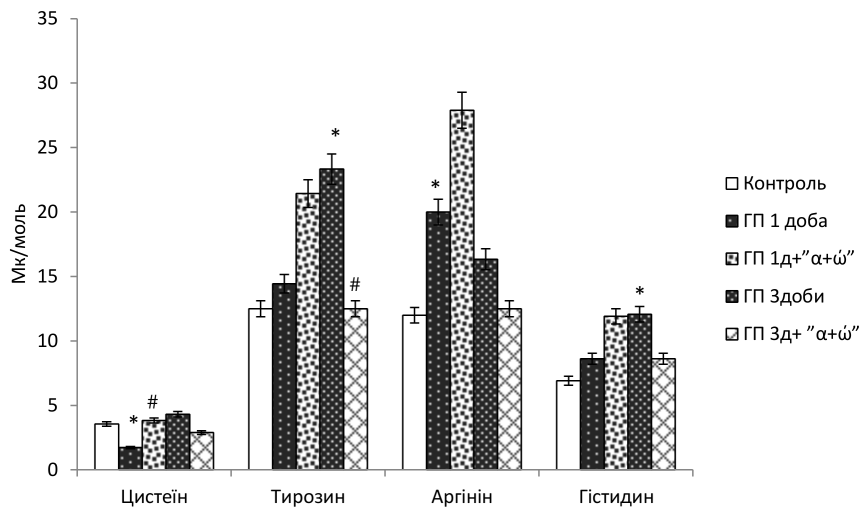


Рис. 4. Вміст напівнезамінних амінокислот у печінці за гострого панкреатиту та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

спрямованої на знешкодження аміаку шляхом утворення сечовини та глютаміну. Про це опосередковано може свідчити зниження вмісту глютаміну на 52,3% через добу та його підвищення через 3 доби на 41,4% у порівнянні з контролем. Вміст гліцину за ГП зростав через 1 добу на 30,5%, але вже через 3 доби знизився на 22,5% у порівнянні з контролем. Зниження вмісту серину на 44,7%, при розпаді якого збільшується вміст  $\text{NH}_3$ , через 1 добу після розвитку ГП, очевидно, може бути додатковим джерелом його утворення [26]. Крім того через добу ГП підвищувався вміст орнітину (на 50,1%), але вже через 3 доби знижувався на 37,7% у порівнянні з контролем.

Підвищений вміст орнітину у сироватці крові може свідчити про те, що метаболізм аргініну відбувається переважно аргіназним шляхом з можливим наступним використанням орнітину для синтезу поліамінів, які є інгібіторами NO-синтаз, забезпечуючи репарацію ушкоджених тканин [25]. З іншого боку підвищений вміст орнітину в сироватці крові може вказувати більш токсичний вплив на підшлункову залозу, ніж аргінін, що було показано при орнітин-індукованому панкреатиті [24].

У печінці вміст заміних амінокислот також зазнає значних змін за ГП (рис. 6). Так, вже через добу вміст глютаміну зростав на 33%. Оскільки глютамінова кислота мо-

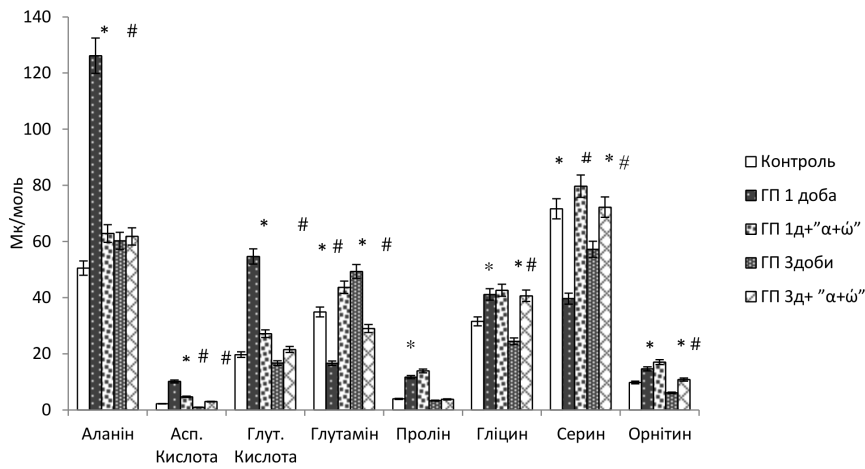


Рис. 5. Вміст заміennих амінокислот у сироватці крові за гострого панкреатиту, та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

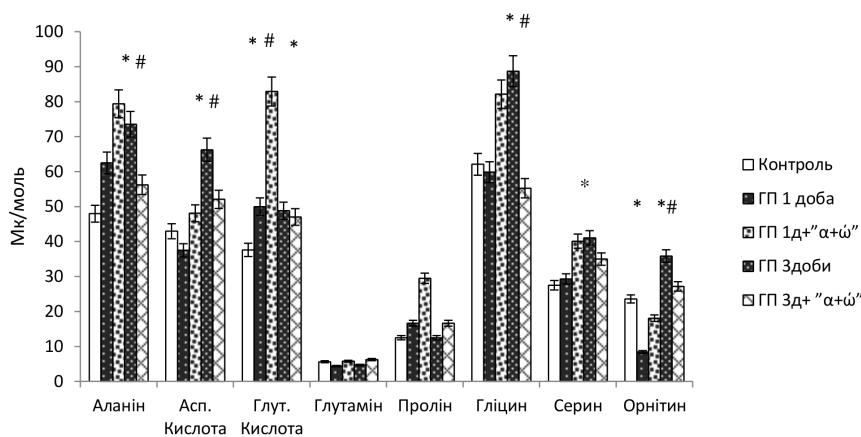


Рис. 6. Вміст заміennих амінокислот у печінці за гострого панкреатиту та під впливом БАД «Альфа + омега» ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ ,  $n = 4$ ).

же залучатися до різних процесів, зокрема синтезу пуринових та піримідинових основ, то виявлені зміни її вмісту можуть свідчити про її участь у цих процесах [26]. Вміст орнітину знижувався на 64,4%, тоді як через 3 доби, навпаки, зростав на 52% у порівнянні із контролем. Зниження вмісту орнітину з одночасним зростанням аргініну через 1 добу можна пояснити посиленням використання аргініну та активацією циклу сечовини. Через 3 доби підвищувався вміст аланіну, аспарагінової кислоти, гліцину та серину (на 53, 54, 42 та 49%, відповідно). Підвищення у сироватці крові вмісту аланіну через 1 добу та у печінці через 3 доби може відбуватися за рахунок того, що саме печінка здатна знешкоджувати аміак та акумулювати аланін, який використовується для синтезу пірувату з подальшим

залученням останнього до циклу трикарбонних кислот [27].

При аналізі впливу БАД «Альфа + омега» на вміст окремих амінокислот нами встановлено підвищення через 1 добу у сироватці крові вмісту лізину на 71,6% (рис. 1), а через 3 доби — його зниження у печінці на 33%, а лейцину — на 46,7% (рис. 2). Через 1 добу вміст аспарагінової кислоти знижувався як у крові, так і у печінці на 53,9 та 21%, відповідно, що може відбуватися завдяки її участі у процесах знешкодження аміаку [26].

Вплив БАД на вміст орнітину був різноспрямованим. Так, через 3 доби її дії вміст орнітину в сироватці крові зростав на 77,8%, а у печінці знижувався на 24% (рис. 6), тоді як вміст аргініну зростав лише у сироватці крові на 45% (рис. 3). При цьому



через 1 добу у сироватці крові знижувався вміст аланіну на 50,2 %, тоді як через 3 доби вміст ізолейцину (рис. 1) та гліцину (рис. 5) навпаки зростав на 59 та 66,3 %, відповідно, у порівнянні із його вмістом у тварин відповідних груп за ГП. У печінці через 3 доби ГП вміст аланіну та гліцину знижувався на 31 та 38 % (рис. 6). Застосування БАД «Альфа + омега» вже через добу призводило до збільшення у печінці вмісту цистеїну (на 121 %) та через 3 доби зниження вмісту тирозину (на 46 %) у порівнянні із тваринами відповідних термінів ГП. Оскільки відомо, що цистеїн сприяє синтезу плазматичних протеїнів та знешкоджує токсичні продукти обміну речовин [19], то зростання його вмі-

сту може бути свідченням відновлення цілісності мембран гепатоцитів, що, в свою чергу, сприятиме нормалізації перебігу метаболічних процесів, які зазнали патологічних змін за умов ГП.

Таким чином результати проведених нами експериментальних досліджень свідчать про те, що за гострого панкреатиту відбуваються суттєві метаболічні та функціональні зміни у підшлунковій залозі, печінці та крові щурів. Показники функціональної активності цих органів частково або повністю нормалізуються при застосуванні біологічно активної добавки «Альфа + омега», що обґрунтовує можливість її застосування для лікування гострого панкреатиту.

## ВИСНОВКИ

1. За умов гострого панкреатиту відбувається сповільнення енергетичних процесів у підшлунковій залозі, печінці та мозку щурів. Найбільш виражені порушення спостерігаються у підшлунковій залозі та печінці вже через 1 добу розвитку патології.
2. За умов гострого панкреатиту у щурів відбуваються значні зміни вмісту більшості незамінних та замінних амінокислот у сироватці крові. Серед напівзамінних амінокислот лише вміст аргініну та орнітину зазнає найбільших змін.

У печінці тварин найбільш вираженими є зміни вмісту аланіну, аспарагінової кислоти, проліну та глутамінової кислоти.

3. Застосування біологічно активної добавки «Альфа + омега» частково відновлює енергетичні процеси у тканинах щурів з експериментальним гострим панкреатитом, особливо у підшлунковій залозі, та справляє позитивну дію на нормалізацію вмісту амінокислот у сироватці крові та печінці.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Niederau C, Hippenstiel J. *Pancreas* 2006; 32(1):67–79.
2. Makarchuk VA, Ushakova GO, Krylova OO. *Ukr Biohim Zhurn* 2013; 85(1):71–78.
3. Gubergric NB, Lukashevich GM, Golubova O.A, et al. *Ros Zurn Gastrojenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* 2007; 6:11-16.
4. Rebrov AP, Kunicyna MA, Kashkina EI, Arhangel'skaja EE. *Saratovskij Nauch-Med Zhurn* 2012; 3:862-867.
5. Shen HN, Chang YH, Chen HF, et al. *Diabet Med* 2012; 29(11):1419-1424.
6. Abu-Hilal M, McPhail MJ, Marchand L, Johnson.CD. *J Pancreas* 2006; 7(2):185–192.
7. Privroc'ka IB, Kuchmerovs'ka TM. *Ukr Biohim Zhurn* 2013; 85(5):124–136.
8. Girish BN, Rajesh G, Vaidyanathan K, Balakrishnan V. *J Pancreas* 2011; 12(1):11-18.
9. Stanjev OI, Zaporozhchenko OV, Karpov LM, et al. *Visn Hark Nac Un-tu im. V. N. Karazina. Serija: Biologija* 2006; 4(748):48–53.
10. Kuchmerovska T, Shymanskyi I, Donchenko G, et al. *J Diab Compl* 2004; 18(4):198-204.
11. Weylandt KH, Nadony A, Kahlke L, et al. *Biophysika Acta* 2008; 1782(11):634-641.
12. Kubisch CH, Sans MD, Arumugam T, et al. *Am J Physiol Gastroentest Liverphysiol* 2006; 291:238–245.

13. Pokotylo OS. *Biologichno aktyvna harchova dobavka «Al'fa+Omega»* 2007; 8.
14. Bergmeyer HU. *Methods of Enzymatic Analysis, New York*, 1963: 1064 p.
15. *Novye metody analiza aminokislot, peptidov i belkov*, pod red. JuA. Ovchinnikova, *Moskva*, 1974: 462 p.
16. Vysoc'kyj IJu, Primova LO, Hramova RA. *Visn Sum DU. Serija Medycyna* 2008; 2:5–12.
17. Starkov AA, Fiskum G, Chinopoulos C, et al. *J Neurosci* 2004; 24: 7779–7788.
18. Alano CC, Ying W, Swanson RA. *J Biol Chem* 2004; 279:18895–18902.
19. Artemova OV, Lelevich VV. Aktual'nye voprosy molekulyarnoj jevoljucii i biohimii: Materialy resp konf, *Minsk*, 2006:16–18.
20. Bongiovanni B, Feinerman J. *Townsend Letter for Doctors and Patients: the Examiner of Medical Alternatives* 2003; 245:38–42.
21. Holecek M. *Nutrition* 2010; 26(5):482–490.
22. Girish BN, Rajesh G, Vaidyanathan K, Balakrishnan V. *J Pancreas* 2011; 12(1):11–18.
23. Sweatt AJ, Wood M, Suryawan A, et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286:64–76.
24. Trulsson L, Sandstrom P, Sundqvist T, et al. *Pancreas* 2004; 29:113–120.
25. Gula NM, Kosjakova GV, Berdyshev AG. *Ukr Biohim Zhurn* 2007; 79(5):153 — 158.
26. Lazarenko IA, Derkach JeA, Mel'nykova NM. *Ukr Zhurn z Probl Medycyny Praci* 2012; 2:61 — 65.
27. Kalachnjuk L, Sydir-Basarab I, Mel'nychuk D, Kalachnjuk G. *Visn L'viv. un-tu. Serija biologichna* 2010; 54:79–85.

## СТАН ЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ ТА ВМІСТ АМІНОКИСЛОТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Привроцька І. Б., Яніцька Л. В.<sup>1</sup>, Кучмеровська Т. М.<sup>2</sup>

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського;*

<sup>1</sup>*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ;*

<sup>2</sup>*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ*

*irina.privrotska@yandex.ua*

На експериментальній моделі гострого панкреатиту у щурів виявлено значні порушення енергетичних процесів, які характеризувались зниженням вмісту нікотинамідних динуклеотидів у підшлунковій залозі, печінці та мозку. Більше того, у підшлунковій залозі та печінці відбувався зсув у сторону відновленості редокс-стану вільних NAD(P)/NAD(P)H пар. За таких умов значно змінювався вміст більшості незамінних та замінних амінокислот у сироватці крові та печінці. Серед напівзамінних амінокислот найбільше змінювався вміст аргініну та орнітину. Застосування біологічно активної добавки «Альфа + омега», що містить поліненасичені жирні кислоти, вітаміни А та Е, мікроелементи цинк та селен, частково відновлювало енергетичні процеси в тканинах щурів з гострим панкреатитом, особливо у підшлунковій залозі, шляхом збільшення вмісту нікотинамідних динуклеотидів та співвідношення вільних NAD(P)/NAD(P)H пар, сприяло нормалізації вмісту амінокислот у сироватці крові та печінці.

**К л ю ч о в і с л о в а:** експериментальний гострий панкреатит, енергетичні процеси, NAD, NADP, співвідношення NAD(P)/NAD(P)H, вміст амінокислот, експериментальна терапія.

## СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ И СОДЕРЖАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Привроцкая И. Б., Яницкая Л. В.<sup>1</sup>, Кучмеровская Т. М.<sup>2</sup>

*Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского;*

<sup>1</sup>*Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев;*

<sup>2</sup>*Институт биохимии им. А. В. Палладина НАН Украины, г. Киев  
irina.privrotska@yandex.ua*

На экспериментальной модели острого панкреатита у крыс выявлены значительные нарушения энергетических процессов, характеризующиеся снижением содержания никотинамидных динуклеотидов в поджелудочной железе, печени и мозге. Более того, в поджелудочной железе и печени редокс-состояния свободных NAD(P)/NAD(P)H пар смещалось в сторону восстановленности. В этих условиях значительно изменялось содержание большинства незаменимых и заменимых аминокислот в сыворотке крови и печени. Из полузаменимых аминокислот наиболее изменялось содержание аргинина и орнитина. Применение биологически активной добавки «Альфа + омега», содержащей полиненасыщенные жирные кислоты, витамины А и Е, микроэлементы цинк и селен, частично восстанавливало энергетические процессы в тканях крыс с острым панкреатитом, особенно в поджелудочной железе, путем увеличения содержания никотинамидных динуклеотидов и соотношения свободных NAD(P)/NAD(P)H пар, а также способствовало нормализации содержания аминокислот в сыворотке крови и печени.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** экспериментальный острый панкреатит, энергетические процессы, NAD, NADP, соотношение NAD (P)/NAD (P) H, содержание аминокислот, экспериментальная терапия.

## ENERGY STATE OF THE TISSUES AND CONTENT OF AMINO ACIDS IN BLOOD SERUM AND LIVER OF RATS UNDER CONDITIONS OF ACUTE PANCREATITIS

I. B. Pryvrotska, L. V. Yanytska<sup>1</sup>, T. M. Kuchmerovska<sup>2</sup>

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University;*

<sup>1</sup>*A. Bohomolets Kyiv National Medical University;*

<sup>2</sup>*Palladin Institute of Biochemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv  
irina.privrotska@yandex.ua*

In the experimental model of the acute pancreatitis in rats revealed significant violations of energy processes, characterized by a decrease in the content of nicotinamide dinucleotide in the pancreas, liver, and brain. Moreover, in the pancreas and liver redox state of free NAD(P)/NAD(P)H pairs shifted toward reduction. Under these conditions significantly changed the content of most essential and non-essential amino acids in blood serum and liver. Among the semiessential amino acids most varied content of arginine and ornithine. Using of dietary supplement «Alpha + Omega» containing polyunsaturated fatty acids, vitamins A and E, minerals zinc and selenium, partially restores the energy processes in the tissues of rats with acute pancreatitis, especially in the pancreas by increasing the content of nicotinamide dinucleotide and the ratio of free NAD(P)/NAD(P)H pairs, and facilitated the normalization of the amino acid content in blood serum and liver.

**Key words:** experimental acute pancreatitis, energy state, NAD, NADP, the ratio of NAD(P)/NAD(P)H, amino acids content, experimental therapy.