

співвідношення ефіри холестерину/холестерин від 2,17 до 2,73 вказує, що смерть настала безпосередньо після травмування. Коливання коефіцієнту співвідношення від 1,61 до 1,75 також вказує на травматичний генез смерті з тривалістю перебігу близько 1-2 годин. Однак, серед результатів наших досліджень,

подібні показники зустрілися лише в 10% випадків, а тому є малоінформативними для практичного застосування.

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження в даному напрямку - плідному в теоретичному і важливого в практичному відношенні.

Список літератури

- Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії / Біляков А.М. //Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики: матеріали всеукраїнської конференції, (м.Алушта, 2012). - Алушта, 2012. - С. 92-94.
- Горностаев Д.В. Эпидемиология и патоморфоз тупой механической травмы (на материале одного из московских судебно-медицинских татологических отделений) / Д.В.Горностаев //Проблемы экспертизы в медицине. - Ижевск, 2003. - Т.3, №2. - С. 8-10.
- Лаптева М.И. Об определении прижизненности поврежденных мягких тканей. /М.И.Лаптева, М.Я.Баранова, Д.В.Богомолов //Материалы научно-практической конференции посвященной 200-летию систематического преподавания судебной медицины в Московской академии им. И.М. Сеченова, (м.Москва, 2004). - Москва, 2004. - С. 54-56.
- Лысенко А.С. Роль эпифиза в защите организма от повреждения /А.С.Лысенко, Ю.В.Редькин //Успехи физиологических наук. - 2003. - №4. - С. 26-36.
- Пашенко Ю.В. Морфофункциональные эндокринологические критерии определения давности механической травмы у погибших /Ю.В.Пашенко //Врачебная практика. - 2004, №6. - С. 96-99.
- Прошина Ю.В. Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме /Ю.В.Прошина /Российский медико-биологический вестник. - 2006. - №3. - С. 24-28.
- Blood Cholesterol and Hydrocortisone Production in Man: Quantitative Aspects of the Utilization of Circulating Cholesterol by the Adrenals at Rest and under Adrenocorticotropin Stimulation /A.J.Borkowski, S.Levin, C.Delcroix [et al.] //J. Clin. Invest. - 1972. - Vol.51. - P. 1679-1687.
- Peter M. Transcription factors as regulators of steroidogenic P-450 enzymes / M.Peter, J.-M. Dubuis //Eur. J. Clin. Invest. - 2000. - Vol.30, Suppl. 3. - P. 14-20.

Біляков А.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА СМЕРТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ СМЕРТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПО КОЭФФИЦИЕНТУ СООТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭФИРЫ ХОЛЕСТЕРИНА/ХОЛЕСТЕРИН В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В раннем сроке антеморального периода: непосредственно после травмы, через короткий промежуток времени (от нескольких до десятков минут), через 1-2 часа определяли диагностические критерии для установления травматического генеза смерти и длительности его течения с учетом двухсигмального отклонения от среднего значения соотношения эфире холестерина/холестерин в ткани надпочечников человека. Установлено, что коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин в пределах от 1,14 до 1,61 может указывать, что смерть наступила вследствие травмы, а ее длительность течения соответствовала от нескольких до десятков минут. У случаях, когда травматический генез смерти не вызывал сомнения, коэффициент соотношения эфире холестерина/холестерин от 2,17 до 2,73 указывает, что смерть наступила непосредственно после травмирования.

Ключевые слова: холестерин, эфире холестерина, смертельная травма, коэффициент соотношения.

Bilyakov A.M.

ESTABLISHING OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DETERMINING THE TRAUMATIC DEATH GENESIS AND THE DURATION OF A LETHAL MECHANICAL TRAUMA BASED ON THE CHOLESTEROL ESTER/CHOLESTEROL RATIO IN HUMAN ADRENAL TISSUE

Summary. Diagnostic criteria for establishing the traumatic death genesis and duration of this trauma were determined at early stage of antemortem period: immediately after death, within a short period of time (from several to some tens minutes), or 1-2 hours later, taking into consideration two-sigma deviation from mean cholesterol ester/cholesterol ratio in human adrenal tissue. It is determined that cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 1,14 to 1,61 can signify that death occurred because of the trauma, and its duration is from several minutes to some tens of minutes. If the traumatic death genesis is evident without doubts, cholesterol ester/cholesterol ratio within the range 2,17 to 2,73 shows that death occurred immediately after the injury.

Key words: cholesterol, cholesterol esters, lethal trauma, ratio.

Стаття надійшла до редакції 05.10.2012р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015.3:599.323.4:796.015.6

Драчук О.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ ПОХІДНОГО АДАМАНТАНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ В ПОРІВНЯННІ З БЕМІТИЛОМ

Резюме. Експериментально встановлено, що курсове введення похідного адамантану ЮК-1 (2,8 мг/кг в/о), як і бемітилу (33,5 мг/кг), сприяло кращому перебігу метаболічних процесів в організмі тварин на фоні 15-денних тренувань за рахунок відновлення фонду АТФ та глікогену в скелетних м'язах, усунення лактатацидозу, активації ліполізу як можливого джерела енергії, а також відновлення про-антиоксидантної рівноваги. Як наслідок, зазначені зміни сприяли вірогідному збільшенню фізичної працездатності тварин.

Ключові слова: похідні адамантану, бемітил, актопротекторна дія, метаболічні процеси.

Вступ

Попередні дослідження показали наявність актопротекторної дії у нового похідного адамантану сполуки ЮК-1, яке за величиною зазначеного ефекту співставлялось, а в деяких випадках і переважало еталонний актопротектор бемітил [Лонська та ін., 2007]. Тому стало цікавим дослідити, які саме механізми дії вказаного похідного адамантану обумовлюють його актопротекторний ефект.

За даними літератури [Питкевич и др., 2001, Смирнов, 1993], актопротекторна дія речовин здійснюється через активацію синтезу РНК та білків-ферментів енергетичних процесів та антиоксидантного захисту. Це забезпечує сприятливі зрушення біоенергетичних процесів в організмі. Тому для визначення можливого механізму актопротекторної дії досліджуваного похідного адамантану становило інтерес вивчити його вплив на показники біоенергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в організмі тварин в порівнянні з еталонним актопротектором бемітилом. Зважаючи на наведені дані, метою даного дослідження було охарактеризувати вплив сполуки ЮК-1 в порівнянні з бемітилом на стан показників метаболічних процесів в крові, печінці та скелетних м'язах щурів в умовах фізичного навантаження (біг у третбані) для з'ясування можливого механізму її дії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 56 щурах масою тіла 180-220 г, розподілених на 4 групи по 14 тварин в кожній. 1-ша група - інтактні щурі; 2-га - щурі, які щоденно отримували ізотонічний розчин натрію хлориду внутрішньоочеревинно (контроль); щурі 3-ої та 4-ої груп отримували щоденно на протязі 14 днів відповідно сполуку ЮК-1 (2,8 мг/кг) та бемітил (33,5 мг/кг). Обидві речовини вводили тваринам внутрішньоочеревинно (в/о) за 60 хв. до фізичного навантаження в дозах, що становили їх ЕД₅₀ за попередніми дослідженнями [Лонська та ін., 2007].

Щурів 2-ої, 3-ої та 4-ої груп протягом 14 днів тренували бігом по 10 хв. у третбані (швидкість руху бігової доріжки становила 30 м/хв., кут нахилу - 10°). На 15-й день щурів тренували по 10 хв. при швидкості бігової доріжки 42 м/хв. При цьому у половини тварин (n=7) кожної групи визначали тривалість бігу до повної втоми (неспроможності щурів до подальшого бігу та втрати здатності реагувати на електричне подразнення на старті бігової доріжки) [Мищенко та ін., 2003]. У іншій половині тварин після 10-ї хвилини бігу у третбані проводили біохімічні дослідження показників енергетич-

ного обміну в крові, печінці та скелетних м'язах. Для цього тварин декапітували, печінку та м'язи виділяли в морозильній камері при температурі -2 °С, в подальшому заморожували у рідкому азоті.

У гомогенатах м'язів визначали вміст аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ та АМФ), глікогену, глюкози [Меньшиков, 1987; Прохорова, 1982; Стальная, Гаришвили, 1977; Круглікова, Штурман, 1976]. Енергетичний заряд розраховували за формулою [Atkinson, 1968].

У сироватці крові визначали рівень лактату (Л), пірувату (П), їх співвідношення (Л/П), рівень глюкози та загальних ліпідів [Прохорова, 1982].

У гомогенатах печінки визначали також концентрацію глікогену [Меньшиков, 1987]. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за рівнем відновленого глутатіону [Круглікова, Штурман, 1976].

Статистичну обробку цифрових даних проводили методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Результати. Обговорення.

Проведене дослідження показало, що щоденне навантаження бігом на 15-ту добу експерименту супроводжувалось значними зрушеннями метаболічних процесів в сироватці крові, печінці та м'язах щурів.

В контрольній групі тварин (біг без корекції) спостерігалось вірогідне зменшення в скелетних м'язах вмісту АТФ, в середньому на 42 %, при певному збільшенні концентрації АДФ та АМФ порівняно з інтактними щурами. Це може бути ознакою виснаження вуглеводних джерел та неможливістю рефосфорилування АДФ у АТФ з потрібною швидкістю, у зв'язку з чим подальше збільшення концентрації АДФ може зумовлювати розвиток втоми [Мохан и др., 2001]. Зазначені зміни аденіну нуклеотидів супроводжувались зниженням енергетичного заряду. Про виснаження вуглеводних енергетичних резервів в скелетних м'язах під дією фізичного навантаження свідчило вірогідне зниження, в середньому на 34%, вмісту глікогену відносно інтактної групи.

Подальший аналіз біохімічних показників сироватки крові тварин контрольної групи показав, що навантаження бігом без корекції призводило до активації гліколізу в м'язах, на що вказувало достовірне підвищення рівня основних метаболітів цього процесу - лактату (Л) та пірувату (П) в крові - відповідно в 5,3 та 1,5 рази, відносно групи інтактних тварин. Крім того, співвідно-

Таблиця 1. Вплив сполуки ЮК-1 та бемітилу на показники біоенергетичного обміну на тлі фізичного навантаження.

Показник	Інтактні щурі	Щурі після фізичного навантаження		
		Контроль	ЮК-1 (2,8 мг/кг)	Бемітил (33,5 мг/кг)
Гомогенат скелетних м'язів				
АТФ (мкМ/г тк)	3,84±0,21	2,23±0,18*	2,62±0,27	2,76±0,26
АДФ (мкМ/г тк)	0,632±0,045	0,885±0,076*	0,790±0,06	0,776 ±0,045
АМФ (мкМ/г тк)	0,184±0,02	0,356±0,038*	0,234±0,032#	0,214 ±0,024*
Енергетичний заряд	0,893	0,804	0,827	0,839
Глікоген (мг/г)	21,4±1,5	14,2±1,4*	19,8±1,6#	20,5±2,0#
Глюкоза (мкМ/г тк)	4,84±0,45	5,18±0,3	5,53±0,42	5,46±0,51
Сироватка крові				
Лактат (мм/л)	1,53±0,3	8,12±0,91*	2,24±0,45*	2,08±0,3#
Піруват (мм/л)	0,56±0,04	0,82±0,03*	0,68±0,06	0,72±0,07
Л/П	2,73	9,9	3,29	2,89
Глюкоза (мм/л)	4,62±0,75	5,64±0,45	6,88±0,8	6,46±0,62
Ліпіди (г/л)	2,58±0,15	5,1±0,21*	2,93±0,27#	2,42±0,24*
Гомогенат печінки				
Глікоген (мг/г тк)	49,8±2,7	58,3±2,9	114,6±8,3**	121,3±10,1**
МДА (мм/г тк)	88,5±3,2	129,6±7,6*	98,9±3,3**	96,9±5,1#
Відновлений глутатон (мм/г тк)	7,62±0,6	4,27±0,45*	5,81±0,45**	6,61±0,75*

Примітки: * - $p \leq 0,05$ щодо інтактних тварин; # - $p \leq 0,05$ щодо контролю.

шення Л/П у сироватці крові тварин контрольної групи збільшувалось в 3,6 рази, що може бути свідченням посилення анаеробного шляху гліколізу в зв'язку з нестачею кисню через інтенсивне фізичне навантаження та неспроможністю своєчасної утилізації лактату. Вміст глікогену в печінці, як і глюкози в крові, рівень якої характеризує швидкість мобілізації вуглеводних запасів печінки [Мохан и др., 2001], тренуваних бігом щурів зберігався на рівні інтактних тварин з певною тенденцією до підвищення ($p > 0,05$), що може свідчити про адаптаційні метаболічні зміни в процесі тренувань, які, можливо, були ще недостатньо ефективними.

Водночас спостерігалось достовірне підвищення рівня загальних ліпідів у крові тварин контролю, що може бути свідченням їх мобілізації з адипоцитів для можливого використання як джерела енергії [Каплан и др., 1990; Міщенко та ін., 2003]. Та, ймовірно, вони не могли бути ефективно використані через недосконалість адаптаційних до тренування механізмів.

Гіперліпідемія на тлі гіпоксичного стану та лактат ацидозу сприяла у тварин без фармакокорекції посиленню ще одного лімітуючого фактора працездатності - перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): вміст МДА в групі контрольних тварин достовірно підвищувався в 1,5 рази, а показник активності антиоксидантної системи, відновлений глутатон, достовірно зменшувався в 1,8 рази відносно інтактної групи.

Профілактичне 15-денне введення шурам сполуки ЮК-1 (2,8 мг/кг), як і бемітилу (33,5 мг/кг), на тлі фізич-

ного навантаження сприяло послабленню зазначених змін в енергетичному обміні, які спостерігались у тварин без фармакокорекції на фоні тренування бігом. Сполука ЮК-1, так само як і бемітил, гальмувала порушення вмісту аденіннуклеотидів в скелетних м'язах тварин: спостерігалась тенденція до підвищення під дією обох речовин вмісту АТФ, відповідно, на 17 та 24 % ($p > 0,05$) та зростання величини енергетичного заряду порівняно з контрольною групою.

Водночас на тлі введення сполуки ЮК-1, як і препарату порівняння, мало місце менш виражене, ніж в контрольній групі, підвищення рівня пірувату відносно інтактних тварин, що може бути свідченням адаптивного посилення процесів гліколізу. Крім того, під дією досліджуваних сполук гліколітичний процес набував аеробного характеру: рівень лактату був достовірно меншим, ніж в контрольній групі (біг без корекції) та сягав значень інтактного контролю. Вказані біохімічні зміни призвели до зниження співвідношення Л/П під дією сполуки ЮК-1, як і бемітилу, майже до інтактного рівня, що може бути ознакою активації аеробних процесів та своєчасної утилізації лактату.

Крім того інтенсифікація енергозабезпечуючих процесів під дією речовин, що вивчались, сприяла вірогідному, відносно контролю та інтактних тварин, збільшенню фонду глікогену в печінці та м'язах. При цьому рівень глюкози в сироватці крові та скелетних м'язах тварин, яким вводили похідне адамантану або референс-препарат, був вищим, ніж в контролі. Це може вказувати на підвищення ефективності тренувального процесу, для якого характерне зростання вуглеводних запасів в органах та підсилення зсувів, притаманних для адаптаційних змін та стимуляцію глюконеогенезу [Мохан и др., 2001].

Разом з цим на тлі сполуки ЮК-1, так само як і бемітилу, спостерігалось вірогідне зниження вмісту загальних ліпідів у сироватці крові тварин відносно контролю, що може свідчити про активацію ліполізу під дією препаратів, як ще одного джерела енергії для м'язової діяльності. Із літератури [Каплан и др., 1990; Міщенко та ін., 2003] відомо, що з розвитком тренуваності змінюється питома частка вуглеводів та жирів в енергозабезпеченні м'язової роботи в бік використання останніх, тому вказана перебудова енергетичних процесів під дією сполуки ЮК-1, як і бемітилу, може бути відображенням стратегії адаптації організму і спрямована на економію вуглеводів, які необхідні для більш відповідальних етапів діяльності організму, в тому числі й для забезпечення антиоксидантного захисту від оксидативного стресу у клітинах, що активується в результаті сильних фізичних навантажень [Каплан и др., 1990].

Сполука ЮК-1, подібно до бемітилу, спричиняла галь-

мівний вплив на інтенсивність ПОЛ, на що вказувало достовірне зниження рівня МДА відносно контрольної групи на тлі посилення антиоксидантного захисту, про що свідчило достовірне підвищення рівня ВГ відносно контролю.

Оцінюючи отримані дані, можна заключити, що введення сполуки ЮК-1, як і бемітилу, на тлі фізичних тренувань сприяло адаптивній перебудові метаболічних процесів за рахунок посилення аеробних процесів, інтенсивності ліполізу та антиоксидантної дії, що, в кінцевому результаті, призводило до покращення енергозабезпечення м'язової діяльності, наслідком чого було підвищення фізичної працездатності. Підтвердженням цьому можуть бути результати оцінки фізичної витривалості щурів під впливом щоденного введення сполуки ЮК-1, так само як і бемітилу: швидкісна витривалість тварин на третбані на тлі речовин вірогідно зросла відповідно на 98 та 108 % відносно контрольної групи на 15-й день тренувань.

Отже результати проведеного дослідження показали, що курсове (14 днів) введення в організм щурів сполуки ЮК-1 (2,8 мг/кг в/о), як і бемітилу (33,5 мг/кг в/о), на тлі щоденного тренування бігом, викликає нормалізацію порушених метаболічних процесів у скелетних м'язах, печінці та крові, що супроводжується підвищенням фізичної витривалості тварин.

Узагальнюючи отримані результати, можна дійти висновків, що механізм актопротекторної дії сполуки ЮК-1, як і референс-препарату, обумовлений регенерацією фонду АТФ в скелетних м'язах, збільшенням енергетичних ресурсів за рахунок зростання рівня глікогену в скелетних м'язах, усуненням лактатацидозу, а також активацією ліполізу як можливого джерела енергії. Чільне місце при цьому посідає спроможність обох речовин стабілізувати процеси ПОЛ, на що вказує зниження рівня МДА та посилення антиоксидантного захисту організму.

Виявлені адаптивні зміни метаболічних процесів, викликані дією сполуки ЮК-1 та бемітилу, сприяють зростанню енергетичного потенціалу, який, в кінцевому рахунку, і визначає життєздатність клітини при різноманітних екстремальних впливах [Смирнов, 1993].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Механізм актопротекторної дії сполуки ЮК-1, подібно до бемітилу, пов'язаний з їх спроможністю сприяти кращому перебігу метаболічних процесів в крові, печінці та скелетних м'язах тварин на тлі тренувань.

Сполука ЮК-1 представляє інтерес для подальших поглиблених досліджень на предмет створення нового вітчизняного актопротектора.

Список літератури

- Бемитил (bemitylum) - антигіпоксанти, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине: Информ. бюл. / [Э.С. - Питкевич, М.О. Лозинский, А.Н. Лызики и др.]. - К., 2001. - 44 с.
- Каплан Е.Л. Оптимизация адаптивных процессов организма / Каплан Е.Л., Цыренжанова О.Д., Шантанова Л.Н. - М.: Наука, 1990. - 94 с.
- Круглікова Г.О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки після введення селеніту натрію / Г.О. Круглікова, І.М. Штурман // Укр. біохім. журн. - 1976. - Т. 48, №2. - С. 223-228.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [ред. В.В. Меньшиков]. - М.: Медицина, 1987. - 253 с.
- Мищенко О.Я. Порівняльне вивчення актопротекторної дії засобу "Поллентар" та його окремих субстанцій / О.Я. Мищенко, Л.В. Яковлева // Фармаком. - 2003. - №2. - С. 100-104.
- Мохан Р. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л. - К.: Олимпийская литература, 2001. - 296 с.
- Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / [ред. М.И. Прохорова]. - Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. - 272 с.
- Скрінінг актопротекторної дії нових похідних адамантану / О.П. Лонська, Г.І. Степанюк, Ю.В. Короткий [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2007. - №9. - С. 134-137.
- Смирнов А.В. Бемитил: механизм действия и связанные с ним эффекты / Смирнов А.В. // Физиологически активные вещества. - 1993. - №25. - С. 5-8.
- Стальная И.Д. Метод определения малонного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. - Стальная, Г.Г. Гаришвили // Современные м-ды в биохимии; под ред. В.И. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 57-59.
- Atkinson D.E. Citrate and citrate cycle in regulation of energy metabolism / D.E. Atkinson // The metabolic roles of citrate. - London and New York, 1968. - P. 23-40.

Драчук О.П.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В СРАВНЕНИИ С БЕМИТИЛОМ

Резюме. Экспериментально установлено, что курсовое введение производного адамантана ЮК-1 (2,8 мг/кг в/бр), как и бемитила (33,5 мг/кг в/бр), способствовало лучшему протеканию метаболіческих процессов в организме животных на фоне 15-дневных тренировок за счет восстановления фонда АТФ и глікогена в скелетных мышцах, устранения лактатацидоза, активации липолиза как источника энергии, а также восстановления про-антиоксидантного равновесия. Как результат, данные изменения способствовали достоверному увеличению работоспособности животных.

Ключевые слова: производные адамантана, бемитил, актопротекторное действие, метаболіческие процессы.

Drachuk O.P.

INFLUENCE OF ADAMANTANE DERIVATIVE ON METABOLIC PROCESSES IN THE ORGANISM OF EXERCISING RATS IN COMPARISON WITH BEMITHYL

Summary. It was researched, that course introduction of adamantane derivative UK-1 (2,8 mg/kg intraperitoneal), as well as bemithyl (33,5 mg/kg intraperitoneal), promoted the improving of energy processes in animal's organism by increasing ATP and

glycogen level in skeletal muscles, removing lactoacidosis, activation of the lipolysis as the energy source and normalization of pro- and antioxidant balance in the animal organism in the conditions of the 15-daily physical loading. As a result, the physical endurance of rats increased.

Key words: *derivative of adamantane, bemithyl, actoprotective action, metabolic processes.*

Стаття надійшла до редакції 12.10.2012р.

© Качула С.О.

УДК: 577.125.33:612.391:599.323.4

Качула С.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ТА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОЛОДУВАННЯ

Резюме. В експерименті над тваринами з моделюванням голодування встановлено, що позбавлення щурів їжі здійснює різнобічний вплив на біохімічний статус в крові та в печінці, зокрема зменшується рівень глюкози в крові та глікогену в печінці, зростає рівень жирних кислот та кетонових тіл в крові та активність глюкозо-6-фосфатази печінки. Виявлено подальший вплив цих порушень на активацію процесів ліпопероксидації в клітинах печінки, що підтверджується зростанням NADPH-та особливо CCl_4 -залежної пероксидації ліпідів. Припинення голодування і відновлення харчування сприяло регресії вище зазначених метаболічних порушень, хоча і повного повернення показників до нормальних значень не відбувалось.

Ключові слова: голодування, глюкоза, глікоген, кетонів тіла, глюкозо-6-фосфатаза, ліпопероксидація.

Вступ

З'ясування молекулярних механізмів, які лежать в основі розвитку змін на фоні голодування є актуальною проблемою біології та медицини. Як відомо, голодування широко використовується з лікувальною метою, іноді супроводжує багато захворювань та станів [Bell, 2004]. В останні десятиліття зростає увага людства до використання методу голодування для зниження маси тіла і нерідко застосовується без контролю та спостережень з боку лікарів [Faria et al., 2012].

Голодування викликає перебудову метаболізму, кінцевою метою якого є пристосування до гострого енергетичного дефіциту [Johnstone et al., 2002]. В першу чергу зменшується рівень глюкози в крові, тому при голодуванні активуються процеси спрямовані на поповнення і збереження її, серед яких чільне місце належить глюконеогенезу, кетогенезу і, як виявилось в останні роки, процесам перетворення ацетону в субстрат глюконеогенезу - молочну кислоту [Пентюк та ін., 2004; Patel et al., 2011]. Ці процеси супроводжуються характерними змінами гормонального статусу: зниженням рівня інсуліну, зростанням вмісту глюкагону, греліну та гормону росту в крові [et al., 2012; et al., 2013 et al., 2013].

Відомо, що на фоні голодування змінюється і стан перекисного окиснення ліпідів [Mathias et al., 2010], що зумовлює доцільність вивчення його в клітинах.

Метою роботи було з'ясувати біохімічний статус тварин на фоні голодування та стан перекисного окиснення ліпідів в клітинах печінки за цих умов.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 150-210 г. Щурі всіх груп перед дослідом протягом тижня отримували повноцінний

раціон. Потім частину тварин позбавляли харчування протягом 1, 2 та 3-х днів, залишаючи вільним доступ до води. В контрольній групі тварини отримували повноцінний раціон протягом всього експерименту, а в групі з відновленням харчування, щурі отримували раціон після двох днів голодування. Досліди виконували згідно правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затвердженими комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Вміст кетонових тіл в крові щурів визначали після осадження білків сульфатом цинку та гідроксидом барію. Метод полягає у витісненні з фільтрату крові ацетону сірчаною кислотою в чашці Конвея та зв'язуванні дифундованого ацетону з саліциловим альдегідом [Покровский, Арчаков, 1968]. Неестерифіковані (вільні) жирні кислоти визначали за екстракцією мідних солей жирних кислот з плазми крові органічним розчинником та наступним визначенням кількості міді [Меньшиков, 1968]. Вміст глікогену в печінці визначали методом Зейфтера після гідролізу наважки печінки в 30% розчині гідроксиду калію, осадженні глікогену етанолом та визначенні вмісту глюкози антроновим реактивом [Асатиани, 1957]. Активність глюкозо-6-фосфатази мікросом (КФ 3.1.3.9) оцінювали за кількістю неорганічного фосфату, що звільнюється при гідролізі β -гліцерофосфату, чи глюкозо-6-фосфату [Покровский, Арчаков, 1968].

Визначення NADPH-залежного перекисного окиснення ліпідів проводили в інкубаційному середовищі такого складу: 0,05 М фосфатний буфер, рН 7,4, 0,05 мМ ЕДТА, 10 мкМ сульфату заліза (II), 0,3 мМ NADPH, 2-3 мкМ мікросомного білка [Костюк, 1991]. CCl_4 -залеж-