

Висновки

1. Застосування ППП у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів краще знижувало рівень глікемії натще і постпрандіальної глікемії, ніж застосування БЩІ.

2. Призначення ППП у хворих на ЦД 1 типу більш ефективно запобігало розвитку денних і нічних глікемій, ніж використання БЩІ терапії.

3. Поєднання ППП разом з БЩІ у хворих на ЦД 1 і ЦД 2 типів забезпечило найбільше зниження і досягнення цільових значень глікемії натще і постпрандіальної глікемії, а також знижувало частоту випадків денних і нічних гіпоглікемій.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Сергеева-Кондраченко М. Ю.* Клинико-патологические аспекты развития осложнений при сахарном диабете 1 типа и возможности их коррекции / М. Ю. Сергеева-Кондраченко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 6 (12). – С. 26–34.

2. *Кіхтяк О. П.* Патохімічні аспекти розвитку ангіопатій при цукровому діабеті / О. П. Кіхтяк, А. Т. Кіхтяк // Львівський медичний часопис. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 137–144.

3. *Shalitin S.* The Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age Group / S. Shalitin, M. Phillip // Horm Res. – 2008, May 20. – Vol. 70 (1). – P. 14–21.

4. *Continuons* subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis / K. Jeitler, K. Horvath, A. Berghold [et al.] // Diabetologia. – 2008, Jun. – Vol. 51 (6). – P. 941–951.

5. *Павлова М. Г.* Обучение и самоконтроль в комплексном лечении сахарного диабета / М. Г. Павлова // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 5 (11). – С. 71–74.

6. *Bode B. W.* Use of rapid-acting insulin analogues in the treatment of patients with type I and type 2 diabetes mellitus: insulin pump therapy versus multiple daily injections / B. W. Bode // Clin. Ther. – 2007. – Vol. 29, Suppl. D. – P. 135–144.

7. *Pickup J. C.* Long-acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of type I and type 2 diabetes / J. C. Pickup, E. Renard // Diabetes Care. – 2008, Feb. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 140–145.

8. *Павлова М. Г.* Обучение и самоконтроль в комплексном лечении сахарного диабета / М. Г. Павлова // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 5 (11). – С. 71–74.

УДК 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

В. В. Степанчук

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНОРИТМІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ СВИНЦЕВОМУ ОТРУЄННІ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

В. В. Степанчук

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНОРИТМОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СВИНЦОВОМ ОТРАВЛЕНИИ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В эксперименте исследованы хроноритмы показателей свободнорадикального гомеостаза в эритроцитах половозрелых и старых белых крыс. Установлено, что вследствие действия свинца хлорида происходит десинхронизация в деятельности про- и антиоксидантной систем, который более выражен у животных старшей возрастной группы.

Ключевые слова: свинца хлорид, эритроциты, свободнорадикальный гомеостаз, хроноритмы, возрастные изменения.

UDC 616.099:546.815/.819]:616.15+612.017.2

V. V. Stepanchuk

AGE PECULIARITIES OF CHRONORHYTHMS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM WITH LEAD POISONING

The Bukovinian State Medical University, Tchernivtsi, Ukraine

There were experimentally investigated chronorhythms of the free-radical homeostasis indices in red-blood cells of mature and old white rats. It is proved that desynchronization in activity of pro- and antioxidant systems takes place under influence of lead chloride, which is more pronounced in older animals.

Key words: lead chloride, erythrocytes, free radical homeostasis, chronorhythms, age changes.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямів сучасних досліджень є вікові аспекти наслідків впливу на організм ксенобіотиків довкілля, а також виявлення ранніх ознак патологічних реакцій в ор-

ганізмі за умов отруєння важкими металами [2; 9].

Відомо, що при дії на організм різних патогенних чинників виникають порушення мембранного апарату його клітин. Така дестабілізація призводить до функціональних порушень як самих

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих білих щурів при дії свинцю хлориду, $x \pm Sx$, $n=6$

Група	Години			
	8.00	12.00	16.00	20.00
Малоновий альдегід, мкмоль/л				
I	39,230± ±0,917	40,070± ±0,920	45,190± ±0,970	49,990± ±0,126
II	72,300± ±0,523 p<0,001	71,920± ±1,099 p<0,001	86,690± ±1,409 p<0,001	59,710± ±2,158 p<0,01
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл				
I	2,160± 0,012	2,230± 0,009	2,090± 0,018	2,200± 0,012
II	3,220± ±0,019 p<0,001	3,120± ±0,036 p<0,001	4,270± ±0,049 p<0,001	3,710± ±0,025 p<0,001
Каталаза, мкмоль/(хв·мл)				
I	2,110± ±0,051	2,140± ±0,028	1,950± ±0,058	2,110± ±0,013
II	1,500± ±0,018 p<0,001	1,520± ±0,023 p<0,001	1,220± ±0,023 p<0,001	1,260± ±0,028 p<0,001

Примітка. У табл. 1, 2: I — інтактні тварини; II — тварини, які одержували розчин свинцю хлориду; n — кількість тварин; p — коефіцієнт вірогідності змін між показниками дослідних та інтактних тварин.

Таблиця 2

Хроноритми вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах старих білих щурів при дії свинцю хлориду, $x \pm Sx$, $n=6$

Група	Години			
	8.00	12.00	16.00	20.00
Малоновий альдегід, мкмоль/л				
I	50,580± ±0,925	46,870± ±0,250	50,780± ±0,692	45,470± ±0,333
II	79,700± ±0,683 p<0,001	67,600± ±0,483 p<0,001	70,030± ±0,950 p<0,001	77,680± ±0,858 p<0,001
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл				
I	2,330± ±0,030	2,530± ±0,028	2,270± ±0,029	2,440± ±0,014
II	3,720± ±0,023 p<0,001	3,020± ±0,013 p<0,001	3,390± ±0,083 p<0,001	3,950± ±0,027 p<0,001
Каталаза, мкмоль/(хв·мл)				
I	2,090± ±0,049	1,780± ±0,058	1,900± ±0,027	1,960± ±0,032
II	1,400± ±0,035 p<0,001	1,440± ±0,092 p<0,05	0,980± ±0,027 p<0,001	0,790± ±0,046 p<0,001

Мезор ритму МА у статевозрілих щурів зростав з (43,6000±1,9994) до (59,710±2,158) мкмоль/л (p<0,001), амплітуда коливань збільшувалася на 32,2% відносно такої в інтактних тварин. У старих щурів ці показники також збільшилися (відповідно

клітин, так і організму в цілому. Одним із найбільш важливих механізмів руйнування мембранних структур є посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), яке відіграє суттєву роль у генезі різних патологічних процесів [1; 3; 5].

Разом із тим, у фізіологічних умовах у кожній тканині наявна рівновага між системами анти- та прооксидантів. Система антиоксидантного захисту (АОЗ) — це сукупність ферментативних і неферментативних чинників, які захищають мембрани клітин, тканин і органів від ушкодження вільними радикалами та перекисними сполуками [7; 8; 10].

Мета дослідження — визначити структуру хроноритмів показників вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах статевозрілих і старих білих щурів за умов фізіологічної норми, а також при дії свинцю хлориду.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 48 статевозрілих білих щурах-самцях віком 6 міс. і на такій же кількості старих щурів 18-місячного віку. Усіх тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря, у звичайному світловому режимі, з вільним доступом до води та їжі.

Дослідним групам щурів обох вікових груп упродовж 14 діб внутрішньошлунково вводили водний розчин свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг, контрольним групам — водопровідну воду.

Щурів забивали шляхом декапітації відповідно до вимог Європейської конвенції щодо захисту експериментальних тварин, під легким ефірним наркозом о 8, 12, 16 та 20-й годині. Кров стабілізували гепарином, центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від формених елементів. Суспензію еритроцитів отримували триразовим промиванням фізіологічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 : 10.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) [4], системи АОЗ — за рівнем каталази [6].

Статистичну обробку результатів проводили методом варіаційного аналізу з визначенням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок проведених досліджень виявлено, що показники вільнорадикального гомеостазу в еритроцитах як статевозрілих, так і старих білих щурів упродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

Разом із цим, величини ПОЛ у старих тварин за умов фізіологічної норми, а також при свинцевій інтоксикації переважали відповідні показники статевозрілих щурів (табл. 1, 2).

з $(48,430 \pm 1,128)$ до $(73,750 \pm 2,469)$ мкмоль/л ($p < 0,001$) та на 43,6 %).

Середній рівень ритму ДК як у статевозрілих, так і у старих щурів також вірогідно змінювався. У першій групі — з $(2,170 \pm 0,023)$ до $(3,580 \pm 0,205)$ E_{232} /мл ($p < 0,001$), у другій — з $(2,390 \pm 0,046)$ до $(3,520 \pm 0,158)$ E_{232} /мл ($p < 0,001$). Амплітуда у статевозрілих щурів зростала в 5,3 разу, у старих — у 2,4 разу.

Такі зміни в обох дослідних групах тварин супроводжувалися зниженням активності ферменту системи АОЗ каталази. Упродовж усього досліджуваного періоду активність каталази у статевозрілих і старих щурів порівняно з групами інтактних тварин відповідної вікової категорії була вірогідно меншою. Мезор ритму у тварин першої групи зменшувався з $(2,080 \pm 0,032)$ до $(1,380 \pm 0,068)$ мкмоль/(хв·мл) ($p < 0,001$), у щурів другої — з $(1,930 \pm 0,046)$ до $(1,150 \pm 0,134)$ мкмоль/(хв·мл) ($p < 0,001$). Амплітуда коливань хронограми в першому випадку зростала в 2,8 разу, у другому — в 4,1 разу.

Таким чином, аналіз хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем еритроцитів щурів за умов свинцевої інтоксикації виявив в обох вікових групах щурів активацію ПОЛ на фоні недостатності АОЗ, що супроводжується ознаками десинхронозу.

Разом із цим, вказані вище зміни у старих щурів є більш вираженими, ніж у статевозрілих. У зв'язку з цим можна стверджувати, що внаслідок старіння відбувається поступова розбалансованість систем вільнорадикального гомеостазу, яка призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

Висновки

1. Показники вільнорадикального гомеостазу у статевозрілих і старих білих щурів за умов фі-

зіологічної норми впродовж досліджуваної частини доби періодично змінюються.

2. При свинцевій інтоксикації у старих щурів порушення структури хроноритмів показників про- й антиоксидантної систем є більш вираженими, ніж у статевозрілих, що є наслідком вікових змін у діяльності адаптаційно-компенсаторних і декомпенсаторних систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зенков Н. К.* Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Лапкин, К. В. Меньшиков. – М. : Наука / Интерпериодика, 2001. – 243 с.
2. *Бойчук Т. М.* Хроноритмологічна характеристика адаптивно-компенсаторних перебудов функцій нирок при інтоксикації малими дозами важких металів // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 109–115.
3. *Владимиров Ю. А.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, И. А. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – 252 с.
4. *Гаврилов В. Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
5. *Кашулина А. П.* Роль перекисного свободнорадикального окисления в патологии и методы его изучения / А. П. Кашулина, Е. Н. Сотникова // Медицинская консультация. – 1996. – № 2. – С. 20–24.
6. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. *Левицкий Е. Л.* Пути и механизмы реализации антиоксидантного эффекта в клетке / Е. Л. Левицкий // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 2. – С. 68–71.
8. *Мецишен І. Ф.* Основи обміну речовин та енергії : навч. посібник / І. Ф. Мецишен, В. П. Пішак, Н. П. Григор'єва. – Чернівці : Медуніверситет, 2005. – 192 с.
9. *Свинец и окислительный стресс* / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Н. А. Утко, Х. К. Мурадян // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 4. – С. 50–53.
10. *Lonsdale D.* Free oxygen radicals and disease / D. Lonsdale // Year Nutr. Med. – 1996. – 220 p.

УДК 612.018.2:612.017.2

М. І. Кривчанська,
В. П. Пішак, д-р мед. наук, проф.,
М. І. Грицюк

МЕЛАТОНІН: МЕХАНІЗМ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 612.018.2:612.017.2

М. И. Кривчанская, В. П. Пишак, М. И. Грицюк
МЕЛАТОНИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ
Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В статье речь идет об основных эффектах эпифизарного гормона мелатонина, описан механизм его действия, приведены современные сведения о влиянии мелатонина на сердечно-сосудистую, иммунную, репродуктивную, нервную, пищеварительную и другие системы организма человека.

Ключевые слова: мелатонин, шишковидная железа, биологические ритмы, механизм действия.