

Вміст глюкози і глікогену у тканинах щурят, народжених від інтактних та опромінених тварин

Група	Стат. показник	Глюкоза, мг %	Глікоген, мг %	
		кров	печінка	м'язи
Щурята, народжені від інтактних тварин	M±m	98,72±7,96	5716,8±228,4	944,50±46,98
Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр	M±m	51,03±4,95	1643,6±129,6	486,5±27,8
	P	<0,05	<0,05	<0,05
Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр	M±m	84,84±6,87	7151,14±234,80	1386,00±56,34
	P	>0,05	<0,05	<0,05
	P <sub>1</sub>	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. P — вірогідність розбіжності порівняно з інтактними щурятами; P<sub>1</sub> — порівняно зі щурятами, народженими від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр.

Аналізуючи отримані результати, необхідно врахувати, що одноразова доза опромінення щурів 0,5 Гр розглядається дослідниками як стимулювальна, тимчасом як дози 1,0 Гр і більше призводять до скорочення терміну життя, зменшення народжуваності [7] у нащадків тварин, опромінених у цих дозах, виникають різні за характером і глибиною зміни метаболізму катехоламінів [8], що може бути однією з причин порушення метаболізму вуглеводів. Крім того, гіперсекреція глюкокортикоїдів може стати опосередковуючою ланкою після променевого пригнічення енергетичного обміну [9], а накопичення глікогену у печінці та м'язах може бути наслідком посилення глікогеногенезу у печінці та м'язах із амінокислот і лактату [10; 11].

### Висновки

Опромінення статевозрілих щурів у дозах 0,5 і 1,0 Гр спричинює різноспрямовані зміни показників вуглеводного обміну у тканинах їх нащадків: значне зменшення у нащадків тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр і значне підвищення у нащадків тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Кузин А. М. Проблема малых доз и идея гермезиса в радиобиологии // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, Вып. 2. — С. 16-21.

2. Бобильова О. О. Сучасні уявлення про медичні наслідки Чорнобильської катастрофи в Україні // Довкілля та здоров'я. — 1988. — № 1. — С. 58-60.

3. Биохимические показатели состояния детей из районов радиационного и химического загрязнения / Г. А. Суханова, Т. В. Федотова, А. Е. Сазонов и др. // Клиническая диагностика. — 1997. — № 6. — С. 46.

4. Полонський О. П., Мардашко О. О., Степанов Г. Ф. Радіорезистентність нащадків опромінених тварин // Вісник мор. медицини. — 2002. — № 2 (18). — С. 67-69.

5. Методы биологического исследования / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — С. 234, 239.

6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel-K — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.

7. Bond V., Fienerdegen L., Sondhaus C. Microdosimetric concepts applied to hormesis // Health. Phys. — 1987. — Vol. 52, N 5. — P. 659-661.

8. Мардашко О. О., Полонський О. П. Стан симпато-адреналової системи у щурят, народжених від опромінених тварин // Мед. хімія. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 23-26.

9. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Гормональная регуляция энергетического обмена при воздействии ионизирующей радиации // Мед. радиология. — 1983. — Т. 20, № 12. — С. 40-51.

10. Hermansen L., Vaage O. Glyconeogenesis from lactate in skeletal muscle // Acta physiol. pol. — 1979. — Vol. 30, N 18. — P. 63-79.

11. Paulikova E., Ahlers I., Praslicka M. Glyconeogenesis in lethally X-irradiated rats // Physiol. bohemosl. — 1983. — Vol. 32, N 1. — P. 73-79.

УДК 615.21:616.831-005.4

М. В. Оглобліна

## ПОХІДНЕ 4-ТІАЗОЛІДИНДІОНУ ЯК ЗАСІБ МОДИФІКАЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЮВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРАНСПОРТНИХ БІЛКІВ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ

Луганський державний медичний університет

Ключовою ланкою патогенезу гострого ішемічного інсульту головного мозку є вільнорадикальні зміни, які відігра-

ють роль тригера у розвитку виражених структурно-функціональних порушень, клітинних і субклітинних мембран і

призводять до утворення та накопичення ендотоксинів [1; 2]. Одним із факторів, що визначає ступінь біологічної ак-



тивності ендотоксинів, є характер їх зворотної взаємодії із сироватковими білками на етапі біотранспорту [6–8].

Відомості про особливості зворотного комплексоутворення ендотоксинів із транспортними білками, які є одним із еволюційно зумовлених захисно-адаптаційних механізмів, становлять найбільш раціональну в методологічному відношенні основу створення засобів лікарської профілактики екстремальних станів, у т. ч. і церебрального інсульту ішемічного генезу [9].

У раніше проведених нами дослідженнях [12; 13] на моделі гострої ішемії головного мозку виявлено виражену протиішемічну активність похідного 4-тіазолідиндіону, а також встановлено оптимальний режим дозування, що стало підставою для подальшого поглибленого вивчення фармакологічних властивостей 5-фенілпропенілден-2-тіоксо-4-оксотіазолідин-3-ацетату натрію (Les-13), синтезованого у Львівському національному медичному університеті ім. Д. Галицького.

**Мета** роботи — вивчити комплексоутворювальну активність транспортних білків у динаміці в умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування потенційного церебропротектора Les-13.

### Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на білих безпородних щурах масою 160–200 г обох статей згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України [3].

Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивається у тварин в умовах необоротної двобічної оклюзії загальних сонних артерій до місця її біфуркації на зовнішню і внутрішню ділянки під натрій-тіопенталовим (70 мг/кг) наркозом.

Дослідження виконані на трьох групах тварин. Перша — інтактні щури, друга — конт-

рольна (ішемія без лікування), третя — дослідна (ішемія + Les-13). Сполуку вводили внутрішньочеревинно одноразово в раніше встановленому дозовому режимі: дозою 91,8 мг/кг за 140 хв до операції у вигляді 1%-го водного розчину.

Кров у щурів контрольної та дослідної груп брали в динаміці: через 1, 6 і 24 год з моменту двобічної оклюзії загальних сонних артерій.

Зв'язувальну здатність білків сироватки крові щурів вивчали за допомогою методу рівноважного діалізу з використанням апарата в модифікації А. І. Луйка і В. Д. Лук'янчука [9]. Принцип методу ґрунтується на дифузії вільної фракції низькомолекулярної сполуки через напівпроникну мембрану, яка затримує молекули білка та зворотно зв'язаного з ним ліганду, в якості якого використовували 2,4-динітро-6-метилфенол (ДНОК) [5; 10; 11].

Кількісні параметри комплексоутворення — константу асоціації ( $K_{ac}$ ) комплексу білок-ліганд — і кількість місць зв'язування (N), які характеризують кількість молекул ліганду, що фіксуються на 1 молекулі білка, обчислювали за допомогою розробленої на кафедрі фармакології ЛугДМУ комп'ютерної програми [4].

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані в експерименті дані з визначення в динаміці кількісних параметрів зворотного комплексоутворення з транспортними протеїнами ліганду, що вивчається (таблиця). Як бачимо, зв'язувальна здатність білків сироватки крові щурів у контрольній серії вже в першу годину від початку моделювання патології нижча, ніж у інтактних тварин. У більш пізні терміни спостереження (через 6 год) здатність транспортних білків контрольних щурів до зворотної взаємодії з ДНОК знижується в 1,7

разу порівняно з сироваткою щурів інтактної серії.

Визначення афінитету сироваткових білків щурів з модельованою формою цереброваскулярної патології стосовно використовуваної тест-сполуки при введенні церебропротектора, який досліджується, показує, що Les-13 призводить до монотонного підвищення  $K_{ac}$  в усі терміни спостереження. При цьому слід зазначити, що через 1 і 6 год сполука не має значного впливу на підвищення спорідненості сироваткових протеїнів до ДНОК. Однак через 24 год після оклюзії сонних артерій похідне 4-тіазолідиндіону істотно модифікує зв'язувальну здатність транспортних білків у бік збільшення  $K_{ac}$  (на 55–57 %) і практично цілком відповідає результатам, що ідентифікуються у інтактних тварин.

Отже, введення Les-13 із профілактичною метою в умовах інсульту головного мозку, що моделюється, реалізується його спроможністю модифікувати комплексоутворювальну здатність білків сироватки крові.

З метою більш коректного уявлення про вплив похідного тіазолідинового ряду, що вивчається, на транспортну функцію сироваткових білків визначали число молекул ліганду, який зворотно фіксується на одній молекулі сироваткового білка. Експериментально доведено, що під впливом Les-13 відбувається незначне збільшення кількості зв'язувальних центрів на білковій молекулі стосовно ДНОК і через 24 год їх величина дорівнює 7.

### Висновки

1. В умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування Les-13 комплексоутворювальна здатність транспортних білків сироватки крові тварин збільшується у бік їх зворотної взаємодії з ендогенними токсичними продуктами, які утворюються у великій



**Кількісні показники зворотного зв'язування ДНОК з білками сироватки крові в умовах гострої ішемії головного мозку на фоні застосування Les-13**

Показники комплексотворення	Інтактна група	Термін дослідження, год					
		Контрольна група			Дослідна група		
		1	6	24	1	6	24
$K_{ac}$ , моль <sup>-1</sup> ×10 <sup>6</sup>	1,250	0,696	0,723	—*	0,714	0,813	1,259
N	9	5	5	—*	6	6	7

*Примітка.* \* — групи не було досліджено у зв'язку із загибеллю тварин до зазначеного терміну.

кількості при даній патології мозку і конкурентно взаємодіють з тест-лігандом за зв'язування з транспортними протеїнами. Імовірніше за все, це можна пояснити конформаційною перебудовою молекул сироваткових білків, внаслідок чого збільшується кількість зв'язувальних центрів, які здатні з більш високим ступенем спорідненості зворотно взаємодіяти в крові з лігандами; також можна припустити, що сплука, яка вивчається, знижує кількість токсичних продуктів, які утворюються при ішемії головного мозку.

2. Методом рівноважного діалізу доведена виражена здатність Les-13 модифікувати процес біотранспорту низькомолекулярних речовин в умовах гострої ішемії головного мозку шляхом підвищення  $K_{ac}$  комплексу «білок — ліганд» і кількість зв'язувальних центрів білкових молекул.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. В 2-х частях. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — 406 с.
2. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
3. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекомендации / Под ред. А. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2002. — 567 с.
4. Экспериментальне вивчення взаємодії лікарських засобів із сироватковим альбуміном: Метод. рекомендації / В. Д. Лук'яничук, Д. С. Кравець, Д. М. Болгов та ін. — К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. — 31 с.

5. Коробков А. А. Комплексообразующие свойства сывороточных белков при синдроме длительного раздавливания и их модификация пентоксифиллином // Буковин. мед. журнал. — 2001. — Т. 5, № 1. — С. 170-173.

6. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Динамическая структура сывороточного альбумина при взаимодействии с низкомолекулярными токсическими агентами // Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 4. — С. 62-67.

7. Луйк А. И., Бравер-Чернобульская Б. С., Лукьяничук В. Д. Механизм конформационной адаптации альбумина к лигандам различного химического строения // Биохимия. — 1983. — № 4. — С. 645-651.

8. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Изменение токсичности и степени сродства к сывороточному альбумину в процессе метаболизма ядов // Докл. АН УССР. — 1981. — Сер. Б, Т. 3. — С. 73-76.

9. Луйк А. И., Лукьяничук В. Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.

10. Лук'яничук В. Д., Бибики О. Ю. Вплив комбінованого застосування тіотріазоліну з ацелізіном на динаміку змін комплексотворюючих властивостей сироваткових білків при церебральному ішемічному інсульті // Клін. фармація. — 2001. — № 3. — С. 75-77.

11. Лук'яничук В. Д., Кравець Д. С. Метод определения динитроортокрезола в органах и тканях // Совр. проблемы токсикологии. — 1999. — № 4. — С. 39-40.

12. Лук'яничук В. Д., Лесик Р. Б., Оглобліна М. В. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності потенційних церебропротекторів серед похідних тіазолідину на моделі гострої ішемії головного мозку // Фарм. журнал. — 2003. — № 6. — С. 51-57.

13. Опрацювання оптимального режиму дозування потенційного церебропротектора 5-фенілпропеніліден-2-тіоксо-4-оксотіазолідин-3-ацетат натрію на моделі гострої ішемії головного мозку / М. В. Оглобліна, Р. Б. Лесик, В. Д. Лук'яничук, Б. С. Зіменковський // Фарм. журнал. — 2004. — № 3. — С. 94-99.

14. Чеггер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. — Бухарест: Изд-во акад. Соц. Респ. Румынии, 1975. — 156 с.

УДК 612.46:612.017.2

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, В. В. Степанчук

## ЗМІНИ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІЙ НИРОК ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ

Буковинська медична державна академія, Чернівці

### Вступ

Відомо, що різні екзогенні чинники можуть викликати суттєві зміни у біологічних рит-

мах людського організму [1–3]. При цьому характер порушень біоритмів відображає рівень перебігу патологічного процесу, а також ступінь небезпеки

відповідного чинника навколишнього середовища [4].

Одним з органів із чіткою хроноритмологічною організацією функцій є нирки [5]. Од-

