

через збільшення вірогідності пухлинної трансформації [4]. Тоді зрозумілими є ефекти вживання «Берлітіону» і «Тіотріазоліну». Вони сприяють адаптації організму до нових умов існування. Хоча, вочевидь, ця адаптація не є повною та досконалою. Адже відбувається різке падіння вмісту макроергічних сполук у період з 12-го до 24-го місяця життя тварин, отриманих від опромінених щурів, які вживали «Берлітіон» і «Тіотріазолін».

Висновки

1. Тривале γ -опромінення самців і самок щурів перед спарюванням призводить до порушень вікової динаміки вмісту макроергічних сполук у печінці їх нащадків.

2. Використання «Тіотріазоліну» і «Берлітіону» після опромінення перед спарюванням зменшує, але не виключає негативних проявів γ -опромінення щурів у організмі їх нащадків першого покоління.

Перспективи подальших досліджень: необхідно з'ясувати, чи є зміни в динаміці вмісту макроергічних сполук у тканинах печінки нащадків опромінених щурів проявами радіаційно-індукованої нестабільності геному, а також механізми її реалізації та подальша розробка засобів попередження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Омельчук С. Т. Морфологическое обоснование необходимости проведения мониторинга здоровья населения Украины в зависимости от экологической ситуации // Довкілля та здоров'я. — 2000. — № 4. — С. 8-12.

2. Гриневич Ю. А., Демина Е. А. Иммуные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоизионизирующих излучений. — К.: Здоров'я, 2006. — 200 с.

3. Бариліак І. Р., Бердишев Г. Д., Бонь О. В. Генетический фон населения Украины: современный стан та нові підходи до проблеми захисту і збереження // Цитология и генетика. — 2001. — Т. 35, № 3. — С. 66-71.

4. Мазурик В. К., Михайлов В. Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.

5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

6. Yaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U. Adenosin-5'-triphosphat. Bestimmung mit 3-phosphoglycerat-kinase // Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse. — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2147-2151.

7. Yaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U. Adenosin-5'-diphosphat und Adenosin-5'-monophosphat Bestimmung mit 3-phosphoglycerat-kinase // Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse. — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2178-2181.

8. Нефедов И. Ю., Нефедова И. Ю., Палыга Г. Ф. Некоторые методологические аспекты экспериментального моделирования и оценки наследственных последствий облучения одного и обоих родителей // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1996 — Т. 36, № 6. — С. 912-920.

9. Ульянов В. О., Напханюк В. К. Морфофункциональные нарушения в тканях печени щуров, опроминенных у малых дозах // Одес. мед. журнал. — 2004. — № 2. — С. 27-29.

10. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розе, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова, А. Н. Смирнов. — М.: Медицина, 1991. — С. 336.

11. Барабой В. А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 462 с.

УДК 616.379-008.64-[092.9]-085.357:577:175.734

Ю. В. Цісельський

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА АКТИВНІСТЬ ЛУЖНОЇ ФОСФАТАЗИ ПЕЧІНКИ І СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВИМ ДІАБЕТОМ

Одеська обласна клінічна лікарня

Вступ

У патогенезі цукрового діабету вирішальну роль відіграє гіперглікемія, при якій підвищений рівень глюкози виступає як токсичний фактор [1; 2]. Обме-

ження харчових вуглеводів не завжди ефективно в зв'язку з тим, що в печінці відбувається біохімічний процес глюконеогенезу, тобто утворення глюкози з амінокислот, гліцерину, пропіонової кислоти [3]. Загальна кіль-

кість глюкози, яка утворюється в процесі глюконеогенезу, становить понад 250 г за добу [4].

Ключовим ферментом глюконеогенезу є фруктозо-біс-фосфатаза [КФ 3.1.3.11], яка гідролізує D-фруктозо-1,6-бісфосфат.



Під дією протейнінази С відбувається активація цього ферменту. Встановлено, що при стрептозотозинному діабеті у щурів підвищується активність цього ферменту і деяких інших фосфатаз [5].

Враховуючи, що деякі речовини, зокрема деякі біофлавоноїди (Р-вітамінні сполуки) здатні пригнічувати активність протейнінази С [6], ми вважали за доцільне вивчити вплив на активність фосфатази в печінці та сироватці крові соєвих біофлавоноїдів, зокрема геністеїну та дайдрозеїну. Додатково було вивчено вплив на фосфатазну активність ще двох препаратів: інуліну з цикорію та лецитину з соняшникової олії, які виявляють лікувально-профілактичну дію при цукровому діабеті.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальний діабет викликали у 80 білих щурів лінії Вістар 6–8 міс (маса 250–300 г, самці та самки порівно) шляхом внутрішньочеревного введення стрептозотозину дозою 40 мг/кг одноразово. Всіх піддослідних щурів було поділено на 8 груп:

— I і II групи піддавали евтаназії на 10 і 25-ту добу відповідно;

— III група отримувала препарат соєвих біофлавоноїдів «ЕКСО» (ТУ У 013903778-66 – 98, Дозвіл МОЗ У № 5.08.07/3450 від 30.07.98, виробник НВА «Одеська біотехнологія») дозою 0,3 г/кг живої маси *per os*;

— IV група щурів була аналогічна III, тільки евтаназію здійснювали на 25-ту добу (III групу піддавали евтаназії на 10-ту добу);

— V і VI групи щурів з діабетом отримували *per os* препарат інулін з коріння цикорію (ТУ У 15.8–13903778-93-2003, Дозвіл МОЗ У № 5.03.02 – 06/14606 від 15.04.2003) дозою 2 г/кг маси, евтаназію щурів цих груп здійснювали на 10 і 25-ту добу відповідно;

— VII і VIII групи щурів із діабетом отримували лецитин соняшниковий (ТУ У 15.8-13903778-82-2000, Дозвіл МОЗ У № 5.08.07/630 від 23.02.2000 г.) *per os* дозою 1 г/кг маси. Евтаназію щурів цих груп здійснювали на 10 і 25-ту добу відповідно.

Як контроль використовували 8 щурів такого ж віку, що отримували протягом 25 днів *per os* воду замість фітопрепаратів.

Усі тварини весь час досліду отримували стандартний раціон віварію. Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом.

Лужну фосфатазу досліджували в гомогенатах печінки та в сироватці крові методом Бессей у модифікації Левицького та ін. [7]. Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали ортотолуїдиновим методом [8].

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці наведено дані про концентрацію глюкози в сироватці крові щурів з стрептозотозинним діабетом. З цих даних видно, що застосовані фітопрепарати не тільки не знижують рівень глюкози в крові, а навіть збільшують. Це стосується інуліну та лецитину. Можливо, ці препарати стимулюють глюконеогенез.

На рис. 1 показано, як змінюється активність лужної фосфатази (ЛФ) в гомогенаті печінки щурів з діабетом і при вживанні вищевказаних препаратів. Як видно з цих даних, на 10-ту добу досліду активність ЛФ вірогідно знижується, однак усі препарати її суттєво підвищують, особливо лецитин та інулін. На 25-ту добу активність ЛФ печінки щурів з діабетом перевищує навіть показник інтактних тварин. Усі препарати не виявили суттєвих відмінностей від рівня активності ЛФ щурів, які їх не отримували.

На рис. 2 подано дані про активність ЛФ сироватки крові щурів з діабетом. З них випливає, що при діабеті вірогідно зростала активність ЛФ крові на 10-ту, а ще більше на 25-ту добу досліду. Всі фітопрепарати суттєво підвищують рівень активності ЛФ на 10-ту добу, але значно знижують рівень цього ферменту на 25-ту добу. Отримані нами дані свідчать про те, що при стрептозотозинному діабеті тільки в початковий термін спостерігається пригнічення фосфатазної активності (і, можливо, глюконеогенезу), однак у більш віддалений термін активність ЛФ зростає, що може свідчити про активізацію процесу глюконеогенезу.

Таблиця

Концентрація глюкози в сироватці крові щурів з діабетом

№ з/п	Фітопрепарат	Термін досліду	Концентрація глюкози мМ/л
0	Інтактні	25	7,4±0,5
I	Діабет + H ₂ O	10	21,4±3,2; P<0,01
II	Діабет + H ₂ O	25	9,6±3,9; P<0,001
III	Діабет + ЕКСО	10	23,7±3,4; P<0,01; P ₁ >0,4
IV	Діабет + ЕКСО	25	30,6±5,3; P<0,001; P ₁ >0,7
V	Діабет + інулін	10	38,2±4,1; P<0,001; P ₁ <0,05
VI	Діабет + інулін	25	40,2±4,2; P<0,001; P ₁ >0,1
VII	Діабет + лецитин	10	42,3±2,5; P<0,001; P ₁ <0,001
VIII	Діабет + лецитин	25	27,0±4,3; P<0,001; P ₁ >0,5

Примітка. P — показник вірогідності порівняно з групою 0; P₁ — показник вірогідності порівняно з відповідною групою I або II.



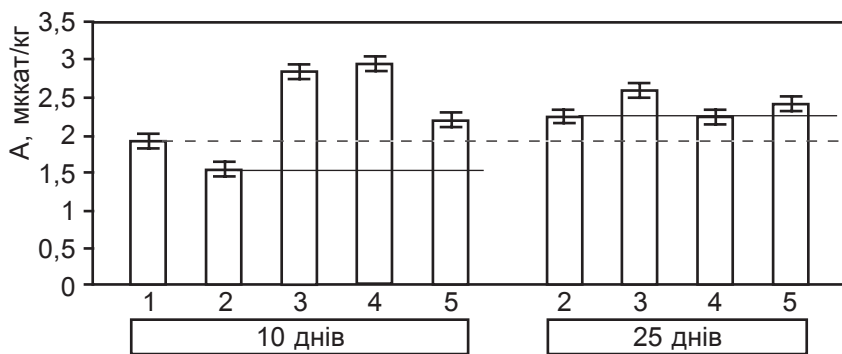


Рис. 1. Лужна фосфатаза печінки щурів із стрептозотоциновим діабетом: 1 — здорові; 2 — контроль; 3 — інулін; 4 — лецитин; 5 — ЕКСО

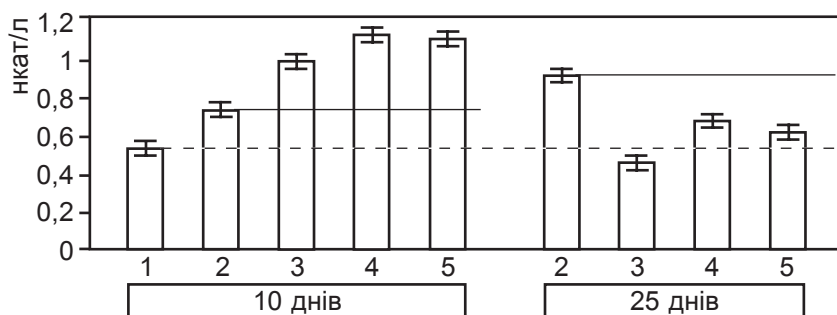


Рис. 2. Лужна фосфатаза сироватки крові щурів із стрептозотоциновим діабетом: 1 — здорові; 2 — діабет + вода; 3 — діабет + інулін; 4 — діабет + лецитин; 5 — діабет + ЕКСО

Використані нами фітопрепарати не гальмують, а, навпаки, підвищують активність ЛФ печінки і тому, можливо, стимулюють глюконеогенез.

Що стосується сироватки крові, то активність ЛФ у ній представлена багатьма ізоформами, з яких на частку печінкових припадає 15–20 % [9]. Застосовані нами фітопрепарати у перший термін підвищують рівень ЛФ, а у другий — знижують до норми. Це збігається з раніше отриманими даними про позитивний лікувально-профілактичний ефект цих препаратів у хворих на цукровий діабет [10; 11]. Вірогідно, що в механізмі їх терапевтичного впливу задіяні інші механізми (антиоксидантні, антипротеазні, мембранотропні тощо), а не вплив на глюконеогенез.

Висновки

1. При стрептозотоциновому діабеті активність ЛФ знижується

в печінці (на 10-ту добу) і значно збільшується в сироватці крові (на 10 і 25-ту добу).

2. Фітопрепарати (соеві ізофлавоїди, інулін із цикорію, соняшниковий лецитин) підвищують активність ЛФ у печінці та сироватці (на 10-ту добу) і суттєво знижують в сироватці (на 25-ту добу).

3. Усі вивчені фітопрепарати не знижують рівень гіперглікемії у щурів із стрептозотоциновим діабетом, що може свідчити про їх нездатність гальмувати глюконеогенез.

ЛІТЕРАТУРА

1. Городецкий В. К. Патологическая физиология углеводного обмена (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2006. — № 2. — С. 25-32.
2. Цисельский Ю. В. Основные аспекты патологической физиологии диабетической ретинопатии и ее последствий (обзор литературы) // Эндокринология. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 92-104.
3. Li L., Jang G.-I. Effect of hepatic glucose production on acute insulin

resistance induced by lipid-infusion in awake rats // World J. Gastroenterol. — 2004. — Т. 10, N 21. — С. 3208-3211.

4. Балаболкин М. И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.

5. Бис(L-малато)оксованадий (IV) — ингибитор фосфатазы, контролирующей продукцию глюкозы печенью / Н. Ф. Беляева, Н. Ю. Гончарова, В. К. Городецкий и др. // Труды Всероссийского конф. «Проблемы медицинской энзимологии», «Современные технологии лабораторной диагностики нового столетия». Москва, 28-31 мая 2001. — М.: Морга Экспо, 2002. — С. 30-31.

6. Цисельский Ю. В. Патологическое обоснование основных методов лечения диабетической ретинопатии и ее последствий // Эндокринология. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 234-237.

7. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатазы слюны человека // Лабораторное дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.

8. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник в 2-х томах. — Минск: Интерпрессервис, 2003. — Т. II. — С. 26-33.

9. Изменение содержания изоферментов щелочной фосфатазы в плазме крови у детей, связь с минеральным обменом / Е. М. Васильева, М. И. Баканов, И. В. Чибисов и др. // Труды Всероссийского конф. «Проблемы медицинской энзимологии». — М., 2002. — С. 49-50.

10. Цисельский Ю. В. Влияние подсолнечного лецитина на метаболические и функциональные показатели глаза при диабетической ретинопатии // Офтальмологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 50-53.

11. Лечебно-профилактические свойства биофлавоноидов при сахарном диабете / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский, А. В. Скиба, В. Я. Скиба // Вісник стоматології. — 2006. — Спецвыпуск. — № 3. — С. 19-20.

