

Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович, М. Д. Перепелюк

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ GA-40 НА ПЕРЕБІГ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Відомо, що гостра гемічна гіпоксія супроводжується дистрофією ниркових проксимальних каналців і порушенням головного енергозалежного процесу — реабсорбції іонів натрію [2; 3; 10]. Гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію за цього патологічного процесу спричинює активацію ренін-ангіотензинової системи з реалізацією вазоконстрикторного, колагенстимулювального впливу ангіотензину II, що сприяє формуванню хибного кола в механізмах розвитку гепаторенального синдрому [6; 13]. В ушкодженні проксимального відділу нефрону та 3-ї функціональної ділянки печінкової часточки певна роль належить перекисному окисненню ліпідів, фібринолізу, протеолізу, фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α) [11; 14]. Останнім часом зростає інтерес до використання препарату GA-40 (комплекс поліпептидів, виділених з екологічно чистого рослинного матеріалу) для корекції патологічних змін через його здатність викликати збалансованість між регуляторними процесами (симпатикус — катаболізм — кислотність і парасимпатикус — анаболізм — лужність), що ймовірно запобігає ушкодженню нефроцитів і гепатоцитів [4]. Водночас захисний вплив препарату GA-40 в корекції гепаторенального синдрому за умов гострої гемічної гіпоксії практично не вивчено.

Мета дослідження — з'ясувати вплив препарату GA-40 у корекції гепаторенального син-

дрому за умов гострої гемічної гіпоксії.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах на 44 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16–0,18 кг вивчали гепаторенальний синдром за гемічної гіпоксії, який моделювали шляхом уведення 1%-го розчину нітриту натрію підшкірно дозою 50 мг/кг одноразово, що відповідало середньому ступеню тяжкості гемічної гіпоксії [3]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Проводили гістоензимохімічні дослідження ферментів на кріостатних зрізах печінки та нирок із визначенням активності: сукцинатдегідрогенази з нітротетразолієвим синім і лужної фосфатази методом азопоєднання нафтол AS-BI фосфату з міцним червоним TR із кількісним аналізом активності досліджуваних ферментів методом точкового тесту за Г. Г. Автанділовим [1; 7].

Показник ФНП- α у плазмі крові визначали імуноферментним методом [5].

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну й азоколу (Simko Ltd. Львів) [7].

Визначали показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем: вміст дієнових кон'югатів, активність глутатіонпероксидази [7].

Препарат GA-40 вводили однократно внутрішньом'язово дозою 2 мкг/кг маси тіла [4].

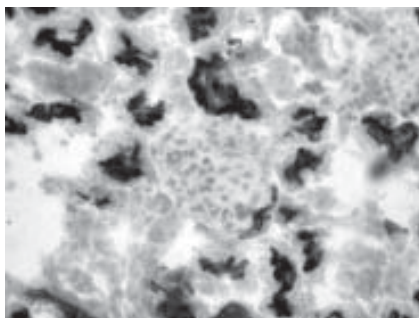
Статистичну обробку отриманих даних, включаючи регресійний аналіз проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics" та "Excel 7.0". Всі експерименти здійснено з дотриманням правил проведення робіт із використанням експериментальних тварин (1977) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.86 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

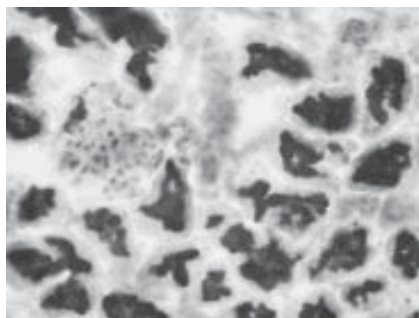
Результати дослідження засвідчили розвиток морфологічних змін, характерних для гепаторенального синдрому за гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості, на що вказувало гальмування активності лужної фосфатази та сукцинатдегідрогенази у кірковій ділянці нирок і печінці. Застосування препарату GA-40 чинило захисну профілактичну дію на вказані процеси у кірковій речовині нирок і печінці. Так, препарат GA-40 спричинював відновлення активності лужної фосфатази у кірковій речовині нирок і активності сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці печінкової часточки (рис. 1, 2; таблиця).

За умов гострої гемічної гіпоксії на фоні застосування препарату GA-40 встановлено пряму регресійну залежність між активністю лужної фосфатази у кірковій ділянці нирок (ЛФк — ум. од.) та активністю сукци-



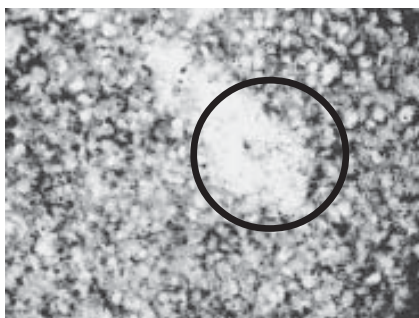


а

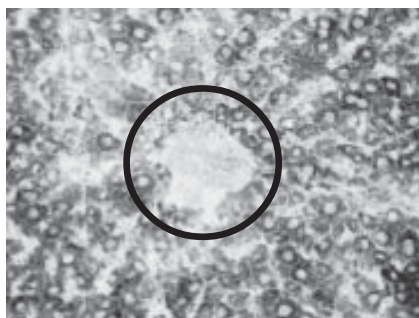


б

Рис. 1. Відновлення активності лужної фосфатази у кірковій речовині нирок за умов застосування препарату GA-40: а — гостра гемічна гіпоксія; б — гостра гемічна гіпоксія + GA-40. 3б. × 56



а



б

Рис. 2. Відновлення активності сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці (усередині кола) печінкової часточки за умов застосування препарату GA-40: а — гостра гемічна гіпоксія; б — гостра гемічна гіпоксія + GA-40. 3б. × 56

Таблиця

Вплив препарату GA-40 на активність лужної фосфатази у кірковій ділянці нирок і активність сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці печінкової часточки та за умов гострої гемічної гіпоксії, $\bar{x} \pm Sx$

Показники	Гемічна гіпоксія, n=11	Гемічна гіпоксія + GA-40, n=11
Активність лужної фосфатази в кірковій ділянці нирок, ум. од.	941,80±8,48	1637,80±19,84 P<0,001
Активність сукцинатдегідрогенази у 3-й функціональній ділянці печінкової часточки, ум. од.	608,30±4,34	951,50±12,35 P<0,001

Примітка. P — вірогідність розбіжностей порівняно з гемічною гіпоксією; n — кількість спостережень.

натдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці (СДГ₃ — ум. од.) печінкової часточки (рис. 3). Застосування препарату GA-40 приводило до підвищення активності глутатіонпероксидази, сумарної, ферментативної фібринолітичної активності, лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в кір-

ковій ділянці нирок і зниження вмісту дієнових кон'югатів у печінці та концентрації ФНП-α у плазмі крові за умов гострої гемічної гіпоксії (рис. 4).

Застосування препарату GA-40, для якого відома властивість підтримувати збалансованість між регуляторними процесами (симпатикус — катабо-

лізм — кислотність і парасимпатикус — анаболізм — лужність), виявляється в захисній дії на проксимальний відділ нефрону та печінкову часточку. Це відновлює активність лужної фосфатази та сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці печінкової часточки, гальмує розвиток гепаторенального синдрому в кірковій речовині нирок і печінці за рахунок виключення вазоконстрикторного ефекту ангіотензину II, антиоксидантних властивостей препарату, його здатності знижувати концентрацію ФНП-α в плазмі крові. Захисні властивості препарату GA-40 також зумовлені його здатністю гальмувати протеоліз. Потужні самогенетичні властивості препарату GA-40 сприяли встановленню прямої регресійної залежності між активністю лужної фосфатази у кірковій ділянці нирок та активністю сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці печінкової часточки за умов гемічної гіпоксії [4; 8; 12].

Висновки

Препарат GA-40 в умовах розвитку гепаторенального синдрому за гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості чинить захисний вплив на збалансованість регуляторних процесів у кірковій речовині нирок і печінці, що проявляється у відновленні активності лужної фосфатази у кірковій речовині нирок і сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці печінкової часточки, антиоксидантною дією, гальмуванням активності протеолізу, нормалізацією фібринолізу та зниженням концентрації фактору некрозу пухлин альфа в плазмі крові.

Перспективи. З'ясування протекторного впливу препарату GA-40 на запобігання дисфункції печінки і нирок за умов хронічної гемічної гіпоксії.



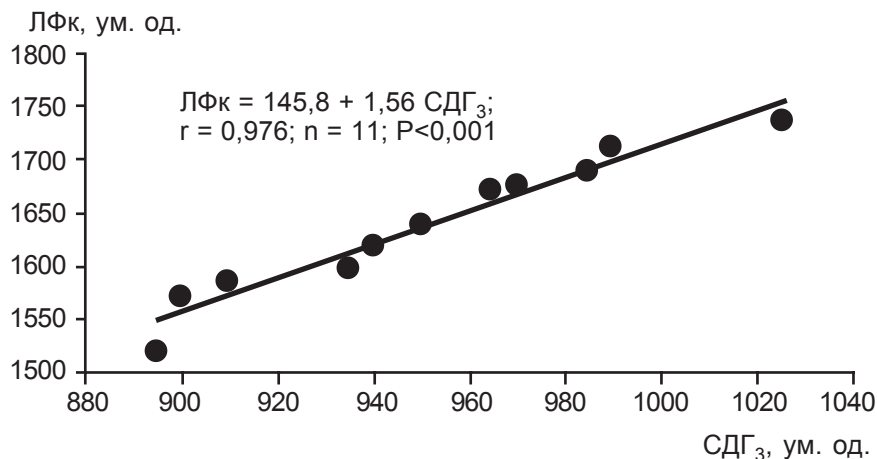


Рис. 3. Регресійний аналіз між активністю лужної фосфатази в кірковій ділянці нирок (ЛФк — ум. од.) та активністю сукцинатдегідрогенази в 3-й функціональній ділянці (СДГ₃) печінкової часточки (ум. од.) за умов гострої гемічної гіпоксії на фоні застосування препарату GA-40: r — коефіцієнт кореляції; n — кількість спостережень; P — вірогідність кореляційного зв'язку

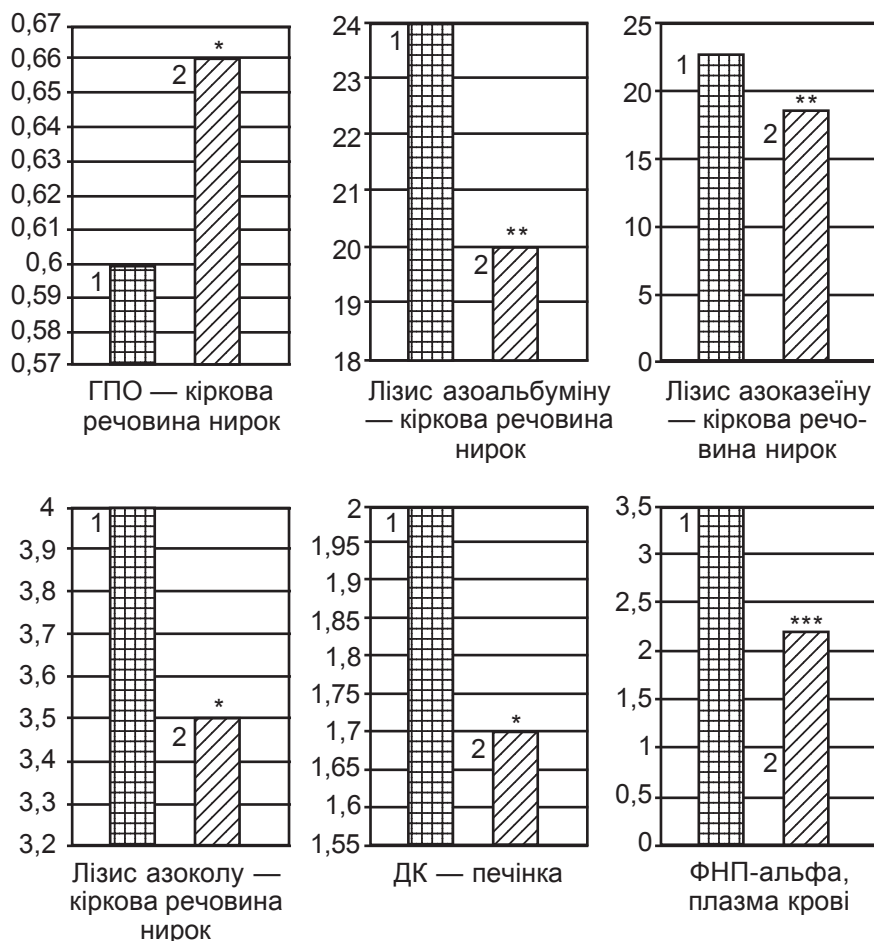


Рис. 4. Вплив препарату GA-40 на активність глутатіонпероксидази (ГПО — мкмоль/(хв·мг) білка), лізіс азоальбуміну (E_{440} /год/г), лізіс азоказеїну (E_{440} /год/г), лізіс азоколагену (E_{440} /год/г) у кірковій ділянці нирок і вміст дієнових кон'югатів (ДК — нмоль/мг білка) у печінці та концентрацію ФНП- α (пг/мл) у плазмі крові за умов гострої гемічної гіпоксії: 1 — гостра гемічна гіпоксія; 2 — гостра гемічна гіпоксія + GA-40. Вірогідність різниць порівняно з гострою гемічною гіпоксією: * — P < 0,05; ** — P < 0,02; *** — P < 0,01

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Методы измерения клеток и ядер / Г. Г. Автандилов // Морфометрия в патологии. — М.: Медицина, 1973. — 159 с.

2. Агаджанян Н. А. Классификация гипоксических, гипо- и гиперкапнических состояний / Н. А. Агаджанян, А. Я. Чижов // Физиологический журнал. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 11-16.

3. Гоженко А. И. Изменение функции почек при острой интоксикации нитритом натрия в эксперименте / А. И. Гоженко, А. С. Федорук, С. Г. Котюжинская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — № 1. — С. 28-30.

4. Дікал М. В. Роль препарату GA-40 в корекції тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі / М. В. Дікал, Ю. Є. Роговий // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 14-16.

5. Дікал М. В. Роль фактора некрозу пухлин альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі / М. В. Дікал, Ю. Є. Роговий // Вісник наукових досліджень. — 2007. — № 2. — С. 108-111.

6. Пат. 30727 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Боднар Б. М., Кухарчук О. Л., Магальяс В. М. [та ін.]; заявник і власник Буковинський державний медичний університет. — № 98042121; заявл. 28.04.1998; опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7-11. — 2 с.

7. Пішак В. П. Універсальність ушкодження проксимального канальця при захворюваннях нирок / В. П. Пішак, В. В. Білоокій, Ю. Є. Роговий // Клінічна та експериментальна патологія. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 72-76.

8. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посібник / В. М. Магальяс, А. О. Міхеєв, Ю. Є. Роговий [та ін.]. — Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. — 42 с.

9. Федорук А. С. Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии / А. С. Федорук, А. И. Гоженко, Ю. Е. Роговий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1998. — № 4. — С. 35-38.

10. Burgess E. Renal effects of angiotensin II rezeptor antagonists / E. Burgess // Blood Press. — 2001. — Vol. 10, N 1. — P. 17-20.



11. Eckardt K. U. Role of hypoxia in the pathogenesis of renal disease / K. U. Eckardt, C. Rosenberger, J. S. Jurgensen [et al.] // *Blood Purif.* — 2003. — N 21. — P. 253-257.

12. Meldrum K. K. TNF- α -dependent bilateral renal injury is induced by unilateral renal ischemia-reperfusion / Y. Xiao, R. R. Desrosiers, R. Beliveau // *American Journal Physiology.* — 2002. — Vol. 282, N 2. — P. 540-546.

13. Siragy Helmy. Angiotensin subtype-2 receptors inhibit renin biosynthesis and angiotensin II formation / Helmy Siragy, Chun Xue, Peter Abadir [et al.] // *Hypertension.* — 2005. — Vol. 45, N 1. — P. 133-137.

14. Xiao Y. Effect of ischemia-reperfusion on the renal brush-border membrane sodium-dependent phosphate co-transporter NaPi-2 / Y. Xiao, R. R. Des-

rosiers, R. Beliveau // *Can. J. Physiology and Pharmacology.* — 2001. — Vol. 79, N 3. — P. 206-212.

15. Zhu Ning. Removal of tumor necrosis factor-J and interleukin-1 by plasma exchange in patients with diffuse proliferative glomerulonephritis / Ning Zhu, Zhi-yong Zheng, Xiang-mei Chen // *J. Mod. Med.* — 2004. — Vol. 14, N 9. — P. 24-30.

УДК 616-039.71/612.322.4:612.482.4

О. В. Сторчило

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ДЕЯКИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ПРИСУТНОСТІ ЖОВЧІ НА ГІДРОЛІЗ І ТРАНСПОРТ ГЛІЦИЛ-ГЛІЦИНУ В ТОНКІЙ КИШЦІ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет

Вступ

Забрудненість довкілля радіонуклідами негативно впливає не тільки на дорослі статево-зрілі особини, а й на їх нащадків. Так, опромінення батьків призводить до збільшення соматичної патології у їхніх дітей, яка торкається усіх систем організму, і в тому числі — шлунково-кишкового тракту [1–3], що є відповідальним за надходження до організму радіонуклідів із продуктами харчування та водою. Тому пошук соціально адаптованих фармакологічних засобів для корекції порушень метаболічних процесів у нащадків опромінених батьків не втрачає актуальності. З огляду на це, велику увагу останнім часом приділяють фітопрепаратам і рослинним екстрактам як малотоксичним комплексним засобам із широким спектром дії та м'яким ефектом [4–7].

Для дитячого організму, який продовжує рости, дуже важливим є повноцінне харчування, що має містити як пластичний матеріал (білки та їх похідні —

пептиди й амінокислоти), так і енергетичні субстрати для його засвоєння (вуглеводи різного ступеня полімерності). У попередніх експериментах нами було показано вплив деяких фітопрепаратів на транспорт моно- та димірних вуглеводних субстратів до тонкої кишки нащадків опромінених щурів [8]. Оскільки всі нутритивні процеси в тонкій кишці відбуваються за участі жовчі, то слід було визначити її вплив на активність і спрямованість гідролітичних й абсорбтивних процесів. Виявилося, що присутність жовчі у середовищі дещо змінює параметри роботи як транспортної системи для вільної глюкози, так і ферментативно-транспортного конвеєра, який відповідає за гідроліз мальтози та транспорт утвореної при цьому М-глюкози [9], а також системи транспорту вільного гліцину [10].

Метою роботи стало визначення впливу екстрактів розторопші плямистої та календули, а також олії розторопші та легалону (відповідно як жирота водорозчинної фракції плодів розторопші) у присутності жовчі

на гідроліз субстрату білкового походження — гліцил-гліцину — та транспорт утвореного при цьому гліцину в тонку кишку нащадків опромінених самців щурів за умов *in vitro*.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 20 дво-місячних щурятах-самцях лінії Вістар масою 60–70 г, що утримувалися на стандартному раціоні віварію і були позбавлені їжі протягом 18–24 год перед експериментом. Було використано 4 групи щурят (по 5 тварин у кожній): 2 групи інтактних щурят і 2 групи щурят-нащадків самців, одноразово опромінені голодними (18–24 год) у дозі 0,5 Гр. Опромінення самців щурів проводили одноразово на телегаммаустановці «Агат-Р-1», потужність дози — 120 рад/хв, поле 20 × 20, ВПД = 75 см, доза — 0,5 Гр, час експозиції — 32". Акумуляційний препарат слизової оболонки (АПС) виготовляли за методом О. М. Уголева і співавторів [11]. Інкубували АПС протягом 1 год при 37 °С в оксигенованому

