

пі інфікованих тварин порівняно з інтактними ($p < 0,001$). Необхідно відмітити виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнями IL-17 й IL-18 у інфікованих тварин.

Підвищений вміст IL-17 та IL-18 у крові інфікованих тварин має важливе значення у підтримці запалення й стимулює хемотаксис нейтрофілів у вогнище запалення, збільшує тропність останніх до ендотеліоцитів за рахунок індукції молекул адгезії як на поверхні ендотеліальних клітин, так і на нейтрофілах, причому надмірне утворення цих цитокінів може сприяти розвитку токсичного септичного шоку, що може призвести до поліорганної недостатності при тяжкому перебігу захворювання. У зв'язку з вищевикладеним застосування імунокоректорів у комплексній терапії гнійно-запальних процесів, спричинених *K. pneumoniae*, є необхідним.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні інтенсивності взаємозв'язку рівнів цитокінів з клітинним імунітетом, що дозволить розробити критерії прогнозування розвитку хронізації запального процесу, спричиненого *K. pneumoniae*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
2. Межирова Н. М. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа [Электронный ресурс] / Н. М. Межирова, В. В. Данилова, С. С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 1/2 (32/33). – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/issue-16239/>
3. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии : практ. руководство / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
4. Цитокиноterapia в клинической практике [Электронный ресурс] / А. В. Леднева, С. Н. Стяжкина, М. Л. Черненкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/100-5267>
5. Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов / В. С. Ширинский, Н. М. Старостина, Ю. А. Сенникова, О. А. Малышева // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 62–70.
6. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg. Council Treatu Series, 1987. – N 123. – 52 p.
7. Keynan Y. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community / Y. Keynan, E. Rubinstein // International Journal Of Antimicrobi-

al Agents. – 2007. – Vol. 30, N 5. – P. 385–389.

REFERENCES

1. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistic methods in medical biological studies using Excel. K. : MORYON, 2000, 320 p.
2. Mezhirova N.M., Danilova V.V., Ovcharenko S.S. Pathophysiological and diagnostic aspects of systemic inflammatory response syndrome [Electronic resource]. *Medical emergency conditions* 2011; 1/2 (32/33). Access mode: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-16239/>
3. Pershin G.N. Methods of experimental chemotherapy: practical manual. Moscow: Medicine, 1971. 539 p.
4. Ledneva A.V., Styazhkina S.N., Chernenkova M.L. et al. Cytokinotherapy in clinical practice [Electronic resource]. *Modern problems of science and education* 2011; 6. Access mode: <http://www.science-education.ru/100-5267>.
5. Shirinsky V.S., Starostina N.M., Sennikova Yu.A., Malysheva O.A. Problems of diagnosis and classification of secondary immunodeficiencies. *Allergology and immunology* 2000; 1 (1): 62-70 .
6. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. *Strasbourg. Council Treatu Series* 1987; 123. – 52 p.
7. Keynan Y., Rubinstein E. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007; 30 (5): 385-389.

Надійшла 3.03.2014

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

Л. О. Терещенко, О. О. Мардашко

СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ РЕДОКС-СИСТЕМИ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО γ -ОПРОМІНЕННЯ У НИЗЬКИХ ДОЗАХ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

Л. А. Терещенко, А. А. Мардашко

СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ РЕДОКС-СИСТЕМЫ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ В НИЗКИХ ДОЗАХ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлены результаты изучения влияния хронического γ -облучения в суммарной дозе 1 Гр на процессы функционирования глутатионовой редокс-системы в тимусе и селезенке крыс линии Вистар. Исследована эффективность лекарственного препарата «Гептрал» для



коррекції порушень окислювального гомеостазу. Аналіз отриманих даних показав, що хронічне γ -облучення призводить до угнетення функціональної активності глутатионового звена антиоксидантної системи організму, о чому свідчать зниження кількості відновленого глутатиону, а також активності глутатионредуктази та глутатионпероксидази в тимусі та селезінці крис. Курсове введення гептрала облученим тваринам призводить до нормалізації досліджуваних показувачів, що дозволяє розглядати можливість для рекомендації його використання в комплексній терапії лучевих уражень.

Ключові слова: γ -облучення, селезінка, тимус, відновлений глутатион, гептрал.

UDC 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

L. O. Tereshchenko, O. O. Mardashko

THE STATE OF GLUTATHIONE OXIDATION-REDUCTION SYSTEM IN RATS THYMUS AND SPLEEN WHILE THE CHRONIC LOW-LEVEL γ -IRRADIATION EXPOSURE ACTION AT LOW DOSES AND ITS CORRECTION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The goal of this work was to study Heptral effects on glutathione oxidation-reduction system in rat thymus and spleen under the action of chronic γ -irradiation in a total dose of 1 Gy, due to enhancing effect of mutagenic factors on the organism. Male Wistar rats were subjected to chronic γ -irradiation at a total dose of 1 Gy. After completing of exposure the first group of rats received physiological saline intraperitoneally, and the second received Heptral based on 10 mg per 1 kg rate. After completing of injections animals were tested at 24 hrs, 3.7 and 15 days term. Spleen and thymus homogenates were tested to determine the concentration of reduced glutathione, glutathione peroxidase and glutathione reductase rate. Chronic γ -irradiation at a total dose of 1 Gy leads to inhibition of the functional activity of glutathione section in organism antioxidant system. Heptral injections course given to exposed rats resulted in a positive effect even after 24 hrs. Reduced glutathione concentrations in spleen increased by 30%, and in thymus — by 37% in comparison to animals that received no treatment. On the 15th day the concentration of reduced glutathione in thymus and spleen increased by 54% in comparison with the control, while the activity of the glutathione enzymes was significantly higher than that of the control. Thus, Heptral injections course leads to normalization of the glutathione redox system functioning in exposed animals. Heptral can be used in multimodal therapy of low-intensity radiation damage at low doses.

Key words: γ -irradiation, spleen, thymus, reduced glutathione, Heptral.

Збільшення антропогенного впливу на навколишнє середовище призводить до того, що все більша частина населення зазнає хронічної дії малих доз іонізуючого опромінення низької інтенсивності [1]. Лікарські засоби, що використовувалися для фармакологічної корекції гострих променевих уражень, у цьому разі є неефективними, тому актуальним стає пошук нового класу препаратів [2]. До нього належать препарати з антиоксидантною й антирадикальною активністю, зокрема гептрал, активним компонентом якого є S-аденозил-L-метіонін [3]. Адеметіонін сприяє посиленню біосинтезу компонентів антиоксидантної системи організму цистеїну й глутатиону, а також бере участь у синтезі фосфоліпідів клітинних мембран, синтезі нуклеотидів і нуклеїнових кислот [4; 5].

Іонізуюча радіація спричиняє нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у багатьох органах, але найбільшою мірою — у радіочутливих, серед яких чільне

місце посідають органи, що беруть участь в імунній відповіді та кровотворенні (селезінка, тимус, кістковий мозок) [2].

Метою цієї роботи було дослідження впливу гептралу на процеси функціонування глутатионової ланки антиоксидантної системи в тимусі та селезінці щурів за умов тривалої дії опромінення у низьких дозах низької інтенсивності.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали у сумарній дозі 1 Гр на γ -терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізоотоп ^{60}Co) на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру, де і проводився відповідний дозиметричний контроль. Технічні умови: 0,1 Гр кожних 24 год (до експерименту тварин брали після завершення сумарної дози 1 Гр), потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело — поле 100 см; експозиція 2,64 хв.

Після завершення сумарної дози опромінення тваринам першої групи вводили внутрішньоочеревинно фізрозчин, після чого брали до експерименту через 24 год, 3, 7, 15 діб, а щурам другої групи — гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хв, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 год після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. Після завершення введення гептралу тварин брали до експерименту через 24 год, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки й тимуса декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатиону [6] й активність глутатионредуктази та глутатионпероксидази [6]. Отримані дані піддавали статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою «таблиць Т» з використанням програм Primer Biostatistics та Excel [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок проведених досліджень було з'ясовано, що хронічне γ -опромінення у сумар-



ній дозі 1 Гр спричиняє суттєві порушення у функціонуванні глутатионової редокс-системи в тимусі та селезінці піддослідних тварин. Їх спрямованість значною мірою залежить від терміну, що минув з моменту ураження: що він більший, то виразніший дисбаланс у взаємодії окремих компонентів глутатионової редокс-системи. Вміст відновленого глутатіону сягає мінімальних значень на 7-му добу експерименту в селезінці та на 3-тю добу в тимусі й становить стосовно контрольних показників 50,8 та 51,3 % відповідно. Також на 3-тю добу відзначається різке зниження щодо контролю активності глутатіонпероксидази й глутатіонредуктази відповідно на 19 і 34,8 % в селезінці та приблизно на 49 % у тимусі, що свідчить про виснаження резервної ємності глутатионової антиоксидантної системи (АОС) у зазначений період (табл. 1).

На 7-му добу активність глутатионових ферментів вірогідно зростає, у більшості випадків навіть дещо перевищуючи контрольні показники. Але у кінцевому терміні спостереження знову відмічається зниження функціональної спроможності досліджуваної редокс-систе-

ми, про що свідчить зменшення у селезінці щодо інтактної групи активності глутатіонпероксидази на 35 %, глутатіонредуктази — на 28 %, у тимусі — на 47,6 та 40 % відповідно.

Аналіз отриманих даних свідчить, що за умов тривалої дії радіації у низьких дозах низької інтенсивності первинна активація ПОЛ підтримується новими актами взаємодії вільних радикалів із біосубстратами клітин і тканин. Вона не сповільнюється АОС навіть в умовах реактивної мобілізації. Ця ситуація сприяє прискореній втраті антиоксидантних резервів тканин і поступовому зниженню активності АОС, полегшуючи тим самим вторинний спалах ПОЛ.

Курсове введення гептралу після завершення сумарної дози опромінення позитивно впливає вже через 24 год. Порівняно з тваринами, які не отримували лікування, вміст відновленого глутатіону в селезінці збільшується на 30 %, у тимусі — на 37 %, активність глутатіонредуктази у цей період майже знаходиться на рівні контролю, а активність глутатіонпероксидази навіть його перевищує.

На 3-тю добу вміст відновленого глутатіону знижується

щодо попереднього терміну, але порівняно з тваринами першої групи ці показники в селезінці вищі на 25 %, а у тимусі — на 38 %. Активність глутатионових ферментів у цей період суттєво збільшується порівняно з тваринами, що не отримували лікування.

Застосування гептралу позитивно впливає на функціонування глутатионової ланки АОС і в наступні терміни дослідження. Так, на 7-му добу експерименту кількість відновленого глутатіону в селезінці вища на 58 %, а у тимусі — на 25 % порівняно з тваринами, яким препарат не вводили. Спостерігається також збільшення активності ферментів глутатионової редокс-системи.

У кінцевому терміні дослідження вміст відновленого глутатіону порівняно з тваринами, що не отримували лікування, збільшується на 54 % і в тимусі, і в селезінці опромінених щурів, але залишається нижчим за показники контролю на 13,3 та 15,1 %. Тим же часом активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, трохи зменшуючись щодо попереднього терміну, залишається вірогідно вищою, ніж в інтактній групі.

Таблиця 1

Вміст відновленого глутатіону, глутатіонредуктазна та глутатіонпероксидазна активність в органах щурів, опроміненних у сумарній дозі 1 Гр, $M \pm m$, $n=10$

Серія дослідів	Вміст відновленого глутатіону, нмоль/г тканини		Активність глутатіонредуктази, нмоль NADPH/хв на 1 г тканини		Активність глутатіонпероксидази, нмоль NADPH/хв на 1 г тканини	
	Селезінка	Тимус	Селезінка	Тимус	Селезінка	Тимус
Контроль	0,511±0,020	0,682±0,018	32,64±0,58	46,32±0,48	72,34±0,64	79,21±0,59
Термін після завершення сумарної дози						
24 год	0,333±0,013*	0,409±0,010*	28,17±0,50*	35,57±0,35*	109,67±0,97*	98,85±0,71*
3 доби	0,308±0,012*	0,344±0,009*	21,28±0,38*	23,76±0,30*	58,23±0,53*	40,87±0,44*
7 діб	0,260±0,010*	0,417±0,010*	26,24±0,48*	50,81±0,52*	87,97±0,75*	95,61±0,71*
15 діб	0,287±0,011*	0,374±0,010*	23,47±0,42*	27,84±0,32*	47,02±0,50*	41,51±0,42*
Термін після завершення сумарної дози та введення гептралу						
24 год	0,434±0,017*#	0,561±0,015*#	35,87±0,63*#	48,82±0,50#	115,45±1,02*#	115,81±0,86*#
3 доби	0,384±0,015*#	0,475±0,013*#	34,27±0,61#	44,28±0,46#	87,03±0,77*#	98,54±0,73*#
7 діб	0,411±0,016*#	0,521±0,014*#	37,93±0,67*#	50,86±0,52*	93,17±0,83*#	112,08±0,84*#
15 діб	0,443±0,017*#	0,579±0,015*#	35,90±0,64*#	52,57±0,55*#	80,37±0,71*#	92,76±0,69*#

Примітка. * — $p < 0,05$ щодо контролю, # — $p < 0,05$ щодо групи, яка не отримувала гептрал.



Отже, гептрал є досить ефективним при використанні після хронічного γ -опромінення у сумарній дозі 1 Гр, що, на наш погляд, свідчить про його виразну антиоксидантну спрямованість, яка зумовлюється підвищенням функціональної спроможності глутатіонової ланки АОС організму внаслідок посиленого синтезу і відновлення ендogenous пулу глутатіону та цистеїну.

Виходячи з вищенаведеного, адеметіонін можна розглядати як одну з речовин, яка необхідна для фізіологічного забезпечення життєдіяльності усіх органів і систем, особливо у тих випадках, коли дія уражуючих агентів викликає дефіцит ендogenous глутатіону. Призначення екзогенного адеметіоніну сприяє активації синтезу цистеїну, який може, в свою чергу, діяти як гепатопротектор й антиоксидант, а також посилювати утворення глутатіону і таурину. Глутатіон за наявності НАДФН₂ трансформується у відновлену форму, яка використовується для функціонування глутатіонової редокс-системи, а другий метаболіт адеметіоніну, таурин, відіграє важливу роль у процесах детоксикації.

Висновки

1. За умов хронічного γ -опромінення у сумарній дозі 1 Гр спостерігається пригнічення

функціональної активності глутатіонової редокс-системи в тимусі та селезінці піддослідних тварин.

2. Курсове введення гептралу опроміненим тваринам сприяє нормалізації вмісту відновленого глутатіону й активності глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази.

3. Гептрал за своїм механізмом дії та спроможністю досить тривало утримувати функціональний стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи на високому рівні може бути використаний при комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анненков Б. Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве / Б. Н. Анненков. – М. : Санэпидмедиа, 2008. – 327 с.
2. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой; под ред. Ю. А. Зозули. – К. : Наукова думка, 1997. – 202 с.
3. Ефективність гептралу та поліненасичених жирних кислот при оксидативному стресі у тварин / Г. А. Поготова, І. С. Чекман, Н. О. Горчаківа [та ін.] // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 164.
4. Бабак О. Я. Патогенетичні механізми формування неалкогольної жирової хвороби печінки: фокус на клінічне застосування адеметіоніну / О. Я. Бабак, О. В. Колеснікова // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 3. – С. 56–63.

5. Cederbaum A. I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury / A. I. Cederbaum // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 11. – P. 1366–1376.

6. *Современные методы в биохимии* / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – 292 с.

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

REFERENCES

1. Annenkov B.N. Radiation catastrophes: consequences and strict measures in village agriculture. Moscow, 2008, 327 p.
2. Baraboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxidation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed. by Yu. Zozulya. Kyiv, Naukova dumka, 1997, 202 p.
3. Pogotova G.A., Chekman I.S., Gorchakova N.O. et al. Efficiency of heptal and polyunsaturated fatty acids in condition of oxidative stress in animals. *Medychna khimiya* 2011; 4: 164.
4. Babak O.Ya, Kolesnikova O.V. Pathogenic mechanisms of the nonalcoholic fatty liver disease formation: the focus on clinical application of ademetionine. *Suchasna gastroenterologiya* 2011; 3: 56-63.
5. Cederbaum A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol-and cytochrom P450 2E1-induced liver injury. *World J. Gastroenterol* 2010; 16, 11: 1366-1376.
6. Modern methods in biochemistry. Ed. V.N. Orekhovich. Moscow, Meditsina, 1977, 292 p.
7. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv, MORION, 2000, 320 p.

Надійшла 17.02.2014

УДК 577.115.3:612.354:591.133

Г. В. Стороженко

КОРЕКЦІЯ ІНДУКОВАНИХ ЕТАНОЛОМ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ТКАНИНАХ ЩУРІВ

НДІ біології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

УДК 577.115.3:612.354:591.133

Г. В. Стороженко

КОРЕКЦИЯ ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭТАНОЛОМ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ В ТКАНЯХ КРЫС

НИИ биологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина

Изучены особенности содержания глицерофосфолипидов на фоне индуцированных этанолом изменений метаболизма сфинголипидов и модуляция этих изменений с помощью рыбьего

