

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

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПТРАЛУ У ФАРМАКОЛОГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ГЛУТАТІОНОВОЇ РЕДОКС-СИСТЕМИ В СЕЛЕЗІНЦІ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

**Терещенко Л.О.**

*Одеський національний медичний університет, Одеса; dubna\_s@mail.ru*

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що тотальне гамма-опромінення в дозі 1,5 Гр призводить до глибоких та стійких зрушень у процесах функціонування глутатіонової редокс-системи в селезенці піддослідних тварин. Курсове введення гептралу в дозі 10 мг/кг маси після опромінення викликає відновлення існуючого балансу в системі глутатіону у всі строки експерименту. Зроблено висновок, що курсове введення гептралу після тотального гамма-опромінення у дозі 1,5 Гр сприяє стабілізації в селезенці функціональної спроможності глутатіонпероксидази й глутатіонредуктази, значно збільшує вміст ендogenous відновленого глутатіону, що дозволяє розглядати можливість його використання в комплексному лікуванні променевиx уражень.

**Ключові слова:** *гамма-опромінення, селезінка, відновлений глутатіон, гептрал.*

### Актуальність

Серед медичних наслідків аварій на ядерних об'єктах, у тому числі на Чорнобильській атомній електростанції, особливе місце займає ураження критичних органів і систем, зокрема, кровотворення та імунного захисту. Фактором, що викликає ці ураження в опроміненому організмі, є утворення значної кількості активних форм кисню, ініціація перекисного окислення ліпідів, окислювальна модифікація білків і виснаження антиоксидантних резервів [1].

На сьогоднішній день актуальним залишається пошук засобів ранньої патогенетичної терапії променевиx уражень- малотоксичних, придатних до тривалого застосування, здатних підтримувати толерантність до ефектів низькодозового випромінювання, запобігати формуванню хронічної патології, а саме головне, ефективно гальмувати процеси перекисного окислення, збільшувати буферну ємність та потужність антиоксидантної системи [2]. Одним з найбільш перспективних препаратів, що відповідає цим вимогам, на наш погляд, є гептрал (S-аденозил-L-метіонін)- потужний гепатопротектор, антидепресант, антигіпок-

санти з вираженою антиоксидантною та антирадикальною активністю [3, 4, 5].

Метою даної роботи було дослідження впливу гептралу на процеси функціонування глутатіонової ланки антиоксидантної системи в селезенці щурів за умов одноразового низькоінтенсивного гамма-опромінення в дозі 1,5 Гр.

### Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали одноразово у дозі 1,5 Гр на гамма-терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізотоп <sup>60</sup>Co) на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру, де і проводився відповідний дозиметричний контроль. Технічні умови: потужність дози 0,39 Гр/хв; відстань джерело-поле 100 см; експозиція 2,64 хв.

По завершенні опромінення першій групі тварин вводили внутрішньоочеревинно фізрозчин, а щурам із другої групи вводили гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хвилин, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 годин після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. По завершенні введення

тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатіону, активність глутатіонредуктази (ГР) й глутатіонпероксидази (ГП), а також кількість окислених та відновлених форм NADP [6]. Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою “таблиць Т” з використанням програм “Primer Biostatistics” та “Excel” [7].

### Результати й обговорення

Реакція організму на тотальне одноразове гамма-опромінення у дозі 1,5 Гр на молекулярному рівні характеризується хвилеподібними змінами функціональної спроможності глутатіонової редокс-системи, окисленням таких важливих біосубстратів, як відновлений глутатіон та NADPH (рис. 1). Курсове введення гептралу опроміненним тваринам, вже починаючи з першої доби, сприяє підвищенню активності досліджуваних ферментів на фоні збільшеної кількості відновленої форми NADPH. В подальшому спостерігається деяке пригнічення функціонального стану глутатіонової системи, але воно значно менше, ніж у тварин, яким препарат не вводили.

Так, на 3 добу після курсового введення гептралу опроміненним тваринам спостерігається зниження у селезінці вмісту відновленого глутатіону на 11,8 %, активності ГР — на 18,4 % та ГП — на 15,3 % порівняно з попереднім терміном. Але порівняно з групою опромінених тварин, які не отримували лікування, кількість відновленого глутатіону вища на 20,1 %, а активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази — на 55,5 % і 79,7 % відповідно. У кінцевому терміні спостереження рівень відновленого глутатіону не досягає контрольних показників та порівняно з групою тварин, що не отримувала

препарат, він вищий на 27 %. У цей же час активність глутатіонових ферментів трохи знижується відносно попередніх термінів, але є вірогідно вищою від показників інтактної групи і групи тварин, що не отримували гептрал.

Це є підставою для твердження, що препарат викликає позитивні зміни функціональної спроможності глутатіонової редокс-системи у селезінці опромінених тварин. Очевидним також є те, що вони викликані участю адеметіоніну у цілому ряді біохімічних реакцій, зокрема, в утворенні таких важливих субстратів як цистеїн, таурин, коензим-А та глутатіон.

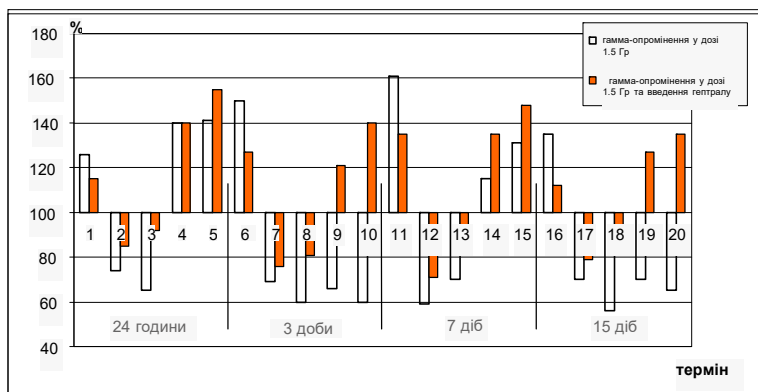


Рис. 1. Співвідношення у системі NADP/NADPH та АОС у селезінці щурів після одноразового  $\gamma$ -опромінення у дозі 1,5 Гр та введення гептралу. 1, 6, 11, 16 — кількість NADP; 2, 7, 12, 17- кількість NADPH; 3, 8, 13, 18 — кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19 — активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20 — активність глутатіонпероксидази

Примітка \* —  $P > 0,05$  по відношенню до контролю

### Висновок

Застосування гептралу за запропонованою дозою та схемою введення виявило високу протипроменеву активність у селезінці опромінених щурів, посилення функціональної спроможності усіх ланок глутатіонової редокс-системи та покращення співвідношення NADPH/NADP. Гептрал можна використовувати при комплексному лікуванні низькоінтенсивних променевих уражень у низьких дозах.

### Література

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. Ю.А.Зозули. — К.:

Наукова думка, 1997. — 202 с.

2. Антиоксидантна система, окисна модифікація білків і ліпідів в розвитку порушень життєдіяльності у віддаленому періоді після Чорнобильської аварії / Л.М.Овсяннікова, А.А.Чумак, О.В.Коваленко [та ін.] // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. О.Ф.Возіанова, В.Г.Бешка, Д.А.Базики. — К.: ДІА, 2007. — С.422-436.
3. Ефективність гептрала та поліненасичених жирних кислот при оксидативному стресі у тварин / Г.А.Поготова, І.С.Чекман, Н.О.Горчакова [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, № 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 / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. — К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.

#### References

1. Baraboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxydation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed.Yu.Zozulya. Kiev, Naukova dumka, 1997: 202 (in Russian).
2. Ovsyannykova L.M., Chumak A.A., Kovalenko O.V. et al. Antyoxydant system, oxidative modification of proteins and lipids in disorders of live in after Chernoble catastrof time [Medical resolts of Chernoble atome electrostation] Ed. O.F.Vozianova, V.G.Bebeshka, D.A.Bazyky. Kiev, DIA, 2007: 422-436 (in Ukrainian).
3. Pogotova G.A., Chekman I.S., Gorchakova N.O. et al. Efficiency of heptral and polyunsaturated fatty acids in condition of oxidative stress in animals. Medichna khimiya 2011; 4: 164 (in Ukrainian).
4. Babak O.Ya, Kolesnikova E.V. Pathogenic

mechanisms of the nonalcoholic fatty liver disease formation: the focus on clinical application of ademethionine. Suchasna gastroenterologiya 2011; 3: 56-63 (in Ukrainian).

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.Orechovicha. Moscow, Medicina, 1977: 292 (in Russian).
7. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kiev, MORION, 2000: 320 (in Russian).

#### Резюме

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕПТРАЛА В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГЛУТАТИОНОВОЙ РЕДОКС-СИСТЕМЫ В СЕЛЕЗЕНКЕ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

*Терещенко Л.А.*

В результате проведенных исследований установлено, что тотальное гамма-облучение в дозе 1,5 Гр приводит к глубоким и стойким нарушениям в процессах функционирования глутатионовой редокс-системы в селезенке подопытных животных. Курсовое введение гептрала в дозе 10 мг/кг массы после гамма-облучения вызывает восстановление существующего баланса в системе глутатиона во все сроки эксперимента. Сделан вывод, что курсовое введение гептрала после тотального гамма-облучения в дозе 1,5 Гр способствует стабилизации в селезенке функциональной способности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, значительно повышает содержание эндогенного восстановленного глутатиона, что позволяет рассматривать возможность для рекомендации его использования в комплексном лечении лучевых поражений.

**Ключевые слова:** гамма-облучение, селезенка, восстановленный глутатион, гептрал

**Summary**

EFFECTS OF HEPTRAL IN PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF GLUTATHION REDOX-SYSTEM IN SPLEEN OF IRRADIATED RATS

*Tereschenko L.A.*

As a result of the carried out examinations is established, that total exposure in dose 1,5 Gy reduces in essential violations during functioning of glutathione a redox-system in a spleen of experimental animal. The course introduction of heptral at the rate of 10 mg/kg of a mass after irradiation calls reduction of existing balance in a glutathione system

in all terms of experiment. The deduction is made that course introduction of heptral after total exposures in dose 1,5 Gy promotes stabilization of function ability glutathione reductase and glutathione peroxidase in a spleen, considerably raises a content endogenic reduced glutathione, that allows to consider a possibility for the reference of use it in complex treatment of radiation injuries.

**Key words:** *gamma-irradiation, spleen, reduced glutathione, heptral.*

*Впервые поступила в редакцию 12.04.2017 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.24-002-092.4/.9-07: 616.155.3-008.13-07

**ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ**

**Чугай О.О., Любінець Л.А.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; olhachuhay1@gmail.com*

Фагоцитоз — один з основних механізмів імунної системи, спрямований на знищення антигенів, в т.ч. бактерійного походження. Провідну роль у фагоцитозі та секреції імунологічно активних речовин відіграють мононуклеарні фагоцити. У статті наведені дані дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів у динаміці розвитку експериментальної пневмонії, викликаній культурою *Staphylococcus aureus*. Визначено, що перебіг експериментальної пневмонії характеризувався активізацією макрофагальної фагоцитарної системи, що проявлялось зростанням у крові таких показників, як фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, тест відновлення нітросинього тетразолію в диформазан. На тлі тенденції до рівномірного зростання поглинаючої здатності фагоцитуючих лімфоцитів, середня кількість поглинутих інфекційних агентів і перетравлююча активність моноцитів вірогідно збільшувались на 10 і 20 доби експериментальної пневмонії.

**Ключові слова:** експериментальна пневмонія, фагоцитоз, мононуклеарні фагоцити.

**Вступ**

Дихальна система — це одна з найскладніших мультифункціональних систем у людському організмі. Легені не тільки забезпечують обмін газів, а й беруть участь у багатьох фізіологічних процесах організму, зокрема в імунному захисті. Завдяки постійному контакту з по-

вітряним простором довкілля та посиленій васкуляризації, на легені припадає значне антигенне навантаження, в тому числі різних інфекційних агентів. Для елімінації з організму шкідливих речовин, у легенях активується низка захисних механізмів, зокрема — факторів природже-