

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

ВПЛИВ АДЕМЕТІОНІНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТКАНИН ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

Терещенко Л. О.

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
dubna_s@mail.ru*

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що тотальне г-опромінення в дозі 1 Гр призводить до суттєвих порушень у процесах функціонування глутатионової редокс-системи в селезенці та тимусі піддослідних тварин. Курсове введення гептралу після опромінення викликає відновлення існуючого балансу в системі глутатіону у всі строки експерименту. Зроблено висновок, що курсове введення гептралу після тотального г-опромінення у дозі 1 Гр сприяє стабілізації функціональної спроможності глутатіонпероксидази й глутатіонредуктази в селезенці і тимусі, значно збільшує вміст ендogenous відновленого глутатіону, що дозволяє розглядати можливість його використання в комплексному лікуванні променевих уражень.

Ключові слова: г-опромінення, селезінка, тимус, відновлений глутатіон, гептрал.

Актуальність

Наслідки радіаційних катастроф зроби́ли актуальними дослідження можливостей протидії негативному впливу низькоінтенсивного г-опромінення у низьких та середніх дозах. Активні форми кисню, що утворюються за умов взаємодії радіації з речовинами біологічних структур, є первинними медіаторами радіаційного стресу, ініціаторами вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [1, 2]. Тому для фармакологічної корекції порушень окислювального гомеостазу радіаційно ураженого організму патогенетично виправдане використання препаратів, які сприяють нормалізації вмісту продуктів ПОЛ [3, 4, 5]. Таким препаратом, на наш погляд, є гептрал, активним компонентом якого є S-аденозил-L-метіонін.

Метою даної роботи є дослідження впливу гептралу на процеси ПОЛ і функціонування глутатионової протиперекисної системи у таких радіочутливих органах, як тимус та селезінка щурів, за умов дії іонізуючого опромінення у низьких дозах низької інтенсивності.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження про-

ведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин опромінювали одноразово у дозі 1 Гр на г-терапевтичному приладі АГАТ-Р № 83 (ізотоп ^{60}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 й тимусу декапітованих тварин визначали вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонредуктази й глутатіонпероксидази, а також кількість малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) [6]. Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою "таблиць Т" з використанням програм "Primer Biostatistics" та "Excel" [7].

Результати й обговорення

Внаслідок проведених досліджень з'ясовано, що введення гептралу опроміненним щурам сприяє зниженню інтенсивності процесів ПОЛ як у селезінці, так і в тимусі порівняно з аналогічними показниками тварин, яким препарат не вводили (рис.1). Вже на 24 години експерименту кількість відновленого глутатіону у селезінці щурів знаходиться на рівні контролю. Активність глутатіонових ферментів є вірогідно вищою, а вміст МДА та ДК на 28,7 % та 20,4 % відповідно нижчим від показників у групі, що не отримувала лікування.

Третя доба характеризується збільшенням вмісту МДА та ДК на фоні незначного зменшення кількості відновленого глутатіону й пригнічення активності антиоксидантних ферментів відносно попереднього терміну, але порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яким не вводили гептрал, кількість МДА нижча на 85,1 %, ДК- на 74,5 %, активність глутатіонредуктази збільшується на 46,4 % та глутатіонпероксидази- на 69,7 %.

У кінцевому терміні спостереження кількість первинних та вторинних продуктів ПОЛ у селезінці складає 110 % по відношенню до контрольної групи, а порівняно з тваринами, які не отримували гептрал, вміст МДА на 30 %, а ДК- на 14,4 % менший. Активність глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази на даному етапі досліджень на 14,6 % та 20 % відповідно вища за показники контролю і перебільшує на 34,6 % та 45 % відповідно дані у групі тварин, яким не вводили гептрал. Такий позитивний вплив гептралу спостерігається і в тимусі і в селезінці опроміненних тварин, а існуючі відмінності між цими органами є несуттєвими.

Таким чином, характерною рисою дії гептралу при одноразовому г-опромі-

ненні у дозі 1 Гр є те, що він сприяє встановленню динамічної рівноваги між накопиченням продуктів ПОЛ та їх утилізацією антиоксидантною системою.

У зв'язку з цим ми можемо розглядати адеметионін як одну з речовин, яка необхідна для фізіологічного забезпечення умов життєдіяльності усіх органів та систем, особливо у тих випадках, коли дія уражуючих факторів викликає дефіцит ендогенного глутатіону.

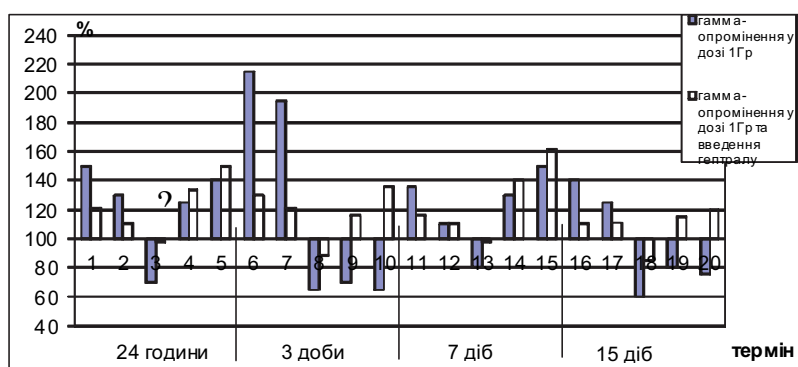


Рис. 1. Взаємовідносини ПОЛ-АОС у селезінці щурів після одноразового γ-опромінення у дозі 1 Гр та введення гептралу, де: 1, 6, 11, 16- кількість МДА; 2, 7, 12, 17- кількість ДК; 3, 8, 13, 18- кількість відновленого глутатіону; 4, 9, 14, 19- активність глутатіонредуктази; 5, 10, 15, 20- активність глутатіонпероксидази

Висновок

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

Література

1. Анненков Б.Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве.-М.: Санэпидмедиа, 2008.- 327 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / 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.-Горчакова [та ін.] // Медична хімія.- 2011.- Т.13, №4. – С.164.
4. Бабак О.Я. Патогенетичні механізми фор-

мування неалкогольної жирової хвороби печінки: фокус на клінічне застосування адеметионіну/ 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 микробиологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. — К.: МОРИОН, 2000.- 320 с.

References

1. Annenkov B.N. Radiation catastrophies: consequences opposite activities in village agriculture. Moscow, 2008: 327.
2. Varaboy V.A., Sutkovoy D.A. Oxydation-antioxidant homeostasis in normal and pathological conditions. Ed.Yu.Zozulya. Kyiv, Naukova dumka, 1997: 202.
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.
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.
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.
7. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv, MORION, 2000: 320.

Резюме

ВЛИЯНИЕ АДЕМЕТИОНИНА НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ТКАНЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Терещенко Л.А.

В результате проведенных исследований установлено, что тотальное г-облучение в дозе 1 Гр приводит к существен-

ным нарушениям в процессах функционирования глутатионовой редокс-системы в селезенке и тимусе подопытных животных. Курсовое введение гептрала после г-облучения вызывает восстановление существующего баланса в системе глутатиона во все сроки эксперимента. Сделан вывод, что курсовое введение гептрала после тотального г-облучения в дозе 1 Гр способствует стабилизации функциональной способности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в селезенке и тимусе, значительно повышает содержание эндогенного восстановленного глутатиона, что позволяет рассматривать возможность для рекомендации его использования в комплексном лечении лучевых поражений.

Ключевые слова: г-облучение, селезенка, тимус, восстановленный глутатион, гептрал

Summary

INFLUENCE OF ADEMETHIONINE ON PRO- AND ANTIOXIDANT STATE OF IMMUNOCOMPETENT TISSUES OF IRRADIATED RATS.

Tereschenko L.A.

As a result of the carried out examinations is established, that total exposure in dose 1 Gy reduces in essential violations during functioning of glutathione a redox-system in a spleen and thymus gland of experimental animal. The course introduction of heptral 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 Gy promotes stabilization of function ability glutathione reductase and glutathione peroxidase in a spleen and thymus gland, 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: g-irradiation, spleen, thymus, reduced glutathione, heptral.

Впервые поступила в редакцию 15.04.2015 г.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования