

8. Solberg L.C., Olson S.L., Turek F.W. et al. Altered hormone levels and circadian rhythm of activity in the WKY rat, a putative animal model of depression // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2001. – Vol. 281(3). – P. 786-794.
9. Tsigos C., Chrousos G.P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol. 53(4) – P. 865-871.

Резюме

**КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ
МЕЛАТОНИНА НА ФУНКЦИЮ
МОРФОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫХ ПОЧЕК**

Бойчук Т.М., Петришен О.І.

В работе изучено корректирующее свойство мелатонина на почки у крыс, которые подверглись объединенному воздействию солей алюминия, свинца и стрессорного фактора в условиях гипо- и гиперфункции шишковидного тела. Доказана протекторная роль мелатонина в механизмах коррекции функциональных отклонений почек под воздействием вредных факторов.

Ключевые слова. мелатонин, шишковидная железа, почка, алюминия хлорид, свинца хлорид, иммобилизационный стресс.

Стаття надійшла 24.02.2011 р.

**CORRECTIVE ACTION OF MELATONINE ON
FUNCTION OF MORPHOLOGICALLY
CHANGING KIDNEYS**

Boychuk T.M., Petrishen O.I.

Corrective property of melatonin is in-process studied on rats' kidneys which was exposed to the incorporated influence of salts of aluminum, lead and stress factor, in the conditions of hypo- and hyperfunction of pineal gland. The protector role of melatonin is well-proven in the mechanisms of correction of functional rejections of kidneys under act of harmful factors.

Key words. melatonin, pineal gland, kidney, aluminum chloride, lead chloride, immobilized stress.

УДК 617.713-001-092.9-08:577.1

Н.М. Горлачова, І.С. Пешоралія

В ДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

**NO – ЕРГІЧНА СИСТЕМА ВОЛОГИ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА ЗА УМОВ УШКОДЖЕННЯ
РОГІВКИ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ГЛУТАРГІНОМ**

На моделі ушкодження рогівки ока кролів доведена ефективність корекції 4% розчином глутаргіну, який вводили підкон'юнктивально та у вигляді інстиляцій впродовж 5 діб, про що свідчить нормалізація NO – ергічної системи вологи передньої камери ока.

Ключові слова: травма рогівки ока, глутаргін, NO – синтаза, нітрит – аніон.

Робота є фрагментом НДР «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями систем організму» (реєстр. № 0106U00094).

Проблема очного травматизму була і залишається актуальною. Травма переднього відділу очного яблука складає 92,6% від загальної кількості травм ока [5]. Проблема репаративної регенерації при травматичному ушкодженні рогової оболонки на сучасному етапі залишається актуальною, оскільки внаслідок травм порушується структура рогівки, що призводить до змін зору та інвалідності. Відкриття універсального біорегулятора – оксида азоту є значним досягненням сучасної біології та медицини. Встановлено, що NO володіє судиннорозширюючою, антиагрегантною, антитромботичною дією, впливає на імунітет, активність макрофагів, проявляє антимікробну та антипухлинну активність [4,1]. Є відомості о присутності NO в тканинних структурах ока, а також о ролі ендогенного NO в патогенезі захворювань ока та впливу NO на стан відтоку внутрішньоочної рідини і розвитку оптичної нейропатії при глаукомі [2]. Встановлено, що оксид азоту знижує запалення і прискорює процес загоєння ран рогівки за рахунок прискорення міграції та проліферації клітин епітелію. Вплив NO на перебіг раньового процесу здійснюється через посилення активності макрофагів, нормалізації мікроциркуляції, збільшення дегідратації пошкоджених тканин, ослаблення запальної ексудації і клітинної проліферації. Відбувається посилення регенераторних процесів в епітелії і ендотелії, проліферація фібробластів і синтез колагену [6]. Існує два шляхи утворення NO в організмі: нітритсинтазний та нітритредуктазний. Оксид азоту, який утворюється нітритсинтазним та нітритредуктазним шляхами, бере участь як в протективних, так і в деструктивних впливах на клітини організму. Кінцеві продукти метаболізму оксиду азоту, нітрити, дозволяють оцінити інтенсивність обміну NO в тканинах. Деструктивний вплив NO пов'язаний з активністю iNOS та утворенням пероксинітриту, який активує процеси вільно-радикального окислення. Відомо, що NO – синтаза (NOS) у неактивній формі – це мономер, що містить декілька кофакторів і простетичних груп: ФАД, ФМН, тіолатзв'язаний гем, тетрагідрофолат, Ca²⁺ і кальмодулін. При наявності всіх кофакторів фермент димеризується і перетворюється на активну форму. NOS в організмі людини існує у різних

ізоформах: нейрональна (nNOS), ендотеліальна (eNOS), які постійно містяться в клітині, та індукційна (iNOS), синтез якої індукується. У відсутності субстрату (аргініну) і тетрагідрофолату nNOS окислює НАДФН з утворенням O_2^- . Таким чином, NOS є ферментом з багатьма можливостями регулювання.

На даний час ведуться інтенсивні розробки з отримання лікарських засобів, діючою речовиною яких є оксид азоту. Тому, нашу увагу привернув вітчизняний препарат – глутаргін. Діюча речовина глутаргіну – L – аргініну L – глутамат – сіль двох амінокислот. Препарат виробляє ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Метою роботи було вивчення змін NO – ергічної системи вологи передньої камери ока за умов ушкодження рогівки та експериментальної корекції глутаргіном.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження виконано на 20 кролях (40 очей) породи шиншила (вагою 2,0 – 2,5 кг), які отримували повноцінне збалансоване харчування і перебували в належних санітарно – гігієнічних умовах віварію ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія». Експерименти проводили з дотриманням рекомендацій, щодо проведення медико – біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією.

Моделювання травми рогівки ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2% розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,5% розчину алкаїну). Проникаючу травму рогівки виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалось лезотримачем. Формували лінійний розтин в центральній частині рогівки, довжиною 3 мм. Тварин було розподілено на 5 груп: перша група – інтактні тварини (10 очей); друга – травма рогівки, евтаназія тварин на 7 добу (10 очей); третя група – травма рогівки, корекція 4% розчином препарату глутаргін (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я») в вигляді підкон'юнктивальних ін'єкцій (по 0,2 мл 1 раз на добу) та інстиляцій (по 2 краплі 6 разів на день) в оба ока тварин впродовж 5 діб (30 очей); четверта група – травма рогівки, корекція препаратом 1% тіотриазолін (ТОВ «Дослідний завод «ГНЦДІС»), який широко використовують в офтальмотравматології, в вигляді підкон'юнктивальних ін'єкцій (по 0,2 мл 1 раз на добу) та інстиляцій (по 2 краплі 6 разів на день) в оба ока тварин впродовж 5 діб (20 очей), п'ята група – глутаргін у інтактних тварин в вигляді підкон'юнктивальних ін'єкцій (по 0,2 мл 1 раз на добу) та інстиляцій (по 2 краплі 6 разів на день) в оба ока тварин впродовж 5 діб (10 очей). Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом. Вологу передньої камери збирали за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,3 мл. У волозі передньої камери ока досліджували вміст нітритів та активність NO – синтази. Активність NO – синтази та вміст нітрит-аніонів визначали за різницею концентрації NO_2^- до та після інкубації гомогенату рогівки ока кролів породи шиншила у середовищі, що містить аргінін (субстрат NO – синтази) та НАДФ відновлений. Концентрацію NO_2^- визначали шляхом утворення діазосполук у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α -нафтилетилендіаміном, у результаті якої утворюються похідні червоного кольору. Інтенсивність забарвлення розчину прямо пропорційна концентрації нітритів [7]. Отримані результати експериментальних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено, що за умов травми рогівки в волозі передньої камери ока на 7 добу вміст нітрит – аніону вірогідно в 1,4 зменшувався порівняно з контролем (табл.1). За цих умов активність NOS достовірно зменшувалась в волозі передньої камери ока порівняно з контрольними тваринами (табл.1).

Таблиця 1

Вміст нітритів та активність NOS в волозі передньої камери ока при травмі та за умов корекції, (M±m)

Групи тварин	Вміст нітритів, мкмоль[NO_2^-]/мл	Активність NOS, мкмоль[NO_2^-]/(мл*хв)
1. Інтактні тварини (n=10)	3,32±0,11	0,17 ±0,07
2. Травма рогівки, евтаназія на 7 добу (n=10)	2,45±0,11	0,01 ±0,04
3. Травма рогівки, корекція глутаргіном (n=30)	3,09±0,12	0,16 ±0,04
4. Травма рогівки, корекція тіотриазоліном (n=20)	1,52±0,07	0,10 ±0,04
5. Глутаргін у інтактних тварин (n=20)	3,40±0,13	0,12±0,04
Статистичний показник	$P_{1-2}<0,05, P_{1-3}<0,05$ $P_{1-4}<0,05, P_{2-3}<0,05$ $P_{2-4}<0,05$	$P_{1-2}<0,05, P_{1-3}>0,05$ $P_{1-4}>0,05, P_{2-3}<0,05$ $P_{2-4}>0,05$

Примітка: n – кількість очей

Таким чином, за умов травми рогівки ока відбувається зменшення активності NOS та вмісту нітритів в волозі передньої камери ока, що свідчить про порушення відтока внутрішньоочної рідини та може призводити до набряку рогівки. Останнім часом доведено виражений ранозагоювальний вплив NO-вмісного газового потоку на структури очного яблука. Морфологічними та біохімічними дослідженнями доведена ефективність NO-вмісного газового потоку за умов проникаючих ушкоджень рогівки, що підтверджується зменшенням запальної інфільтрації, зниженням ексудації фібрину, збільшенням проліферації кератобластів та регенерації ендотелію, що сприяє формуванню більш тонкого та нижнього рубця рогівки [3]. Введення 4% розчину глутаргіну підкон'юнктивально та у вигляді інстиляцій в оба ока тварин впродовж 5 діб після травми рогівки сприяло вірогідному підвищенню активності NOS та вмісту нітрит – аніонів в волозі передньої камери ока порівняно з тваринами, яким відтворювали травму без корекції (див. табл.1). Тіотриазолін – препарат порівняння, який широко використовується в офтальмотравматології і володіє протиішемічними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими властивостями. Нами встановлено, що за умов корекції ушкодження рогівки ока 1% розчином тіотриазоліну активність NOS вірогідно зменшувалась у 1,6 рази порівняно з тваринами без корекції та вміст

нітрит – аніонів достовірно не змінювався (див. табл.1). Це свідчить про те, що тіотриазолін не ефективно впливає на NO – ергічну систему вологи передньої камери ока за умов травми роговki.

Дискусія

Таким чином, введення 4% розчину глутаргiну, як донора оксиду азоту сприяє нормалiзацiї NO – системи вологи передньої камери ока за умов травми роговki, про що свiдчить вiрогiдне збiльшення активностi NOS та вiстму нiтрит – аніонiв порiвняно з тваринами, яким моделювали травму без корекцiї.

Лiтература

- 1.Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований / А.Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – Т. 63, № 7. – с. 867 - 869.
2. Влияние газового потока, содержащего оксид азота на структуры гласного яблока (экспериментальное исследование) / Р.А. Гундорова, А.Б. Чеснокова, А.Б. Шехтер и [др.] // Весник офтальмологии. – 2001. – №4. – с.29–32.
- 3.Гундорова Р.А. Применение оксида азота в газовом потоке для заживления ран роговицы / Гундорова Р.А., Чеснокова А.Б., Шехтер А.Б. // Офтальм. журн. – 2003. – №1. – с.47–52.
4. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L – аргинин – окись азота (обзор) / Х.М. Марков // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 1996. – №1. – с.34–39.
- 5.Пасечнікова Н.В. Офтальмологічна допомога населенню України в 2006 році / Н.В. Пасечнікова // Офтальмол. журн. – 2007. - № 4. – С. 64-69.
6. Экспериментально–клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота / Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекшев А.В. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1998. – №8. – С. 210–215.
- 7.Hevel J.M. Purification of the in ducible murene machrophage nitric oxide syntase / Hevel J.M. // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, №34. – P.22.

Реферати

NO – ЭРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА ПРИ УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ РОГОВИЦЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ГЛУТАРГИНОМ

Горлачева П.М., Непорада К.С.

На модели травмы роговицы глаза кролей доказана эффективность коррекции 4% раствором глутаргина, который вводили подконъюнктивально и в виде инстилляций в течении 5 дней, о чем свидетельствует нормализация NO – эргической системы влаги передней камеры глаза.

Ключевые слова: травма роговицы глаза, глутаргин, NO – синтаза, нитрит – анион.

Стаття надійшла 14.02.2011 р.

NO-ERGIC SYSTEM OF AQUEOUS HUMOR IN ANTERIOR EYE CHAMBER UNDER CORNEA INJURY AND EXPERIMENTAL GLUTARGIN CORRECTION

Gorlachova P.M., Neporada K.S.

The modeling of cornea injuries in rabbits has proven the effectiveness of their correction with 4% glutargin solution. This solution was both administered subconjunctivally or epibulbarly for 5 days. This resulted in the normalization of aqueous humor NO-ergic system in anterior eye chamber.

Key words: traumas of cornea, glutargin, NO-synthase, nitrite-anion.

УДК615.272:636.085.8

Л.С. Григор'єва, Н.Ф. Каляхорин, С.Ф. Шаповалов, М.М. Долгая, П.Є. Удальцова

Інститут фармакології та токсикології НАМН України, м. Київ; Інститут тваринництва НААН України, м. Харків; Інститут медичної радіології НАМН України, м. Харків

ВПЛИВ ЕСМІНУ НА МЕТАБОЛІЗМ БІЛКІВ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ В УМОВАХ ГОЛОДУВАННЯ

Введення поліядерних комплексних сполук на тлі голодування з послідуєчим фізичним навантаженням сприяє нормалiзацiї бiлкового обміну, очевидно, за рахунок активацiї рiзних ферментних систем, якi приймають участь у синтезi бiлка та його бiльш рацiональному використаннi. Показано коливання активностi ключових ферментiв, якi вiдiграють участь у метаболiзмi бiлкiв та макроелементiв.

Ключові слова: мікроелементи, голодування, ферменти, метаболізм білків.

Голодування розуміється як стан, що виникає в тих випадках, коли організм не одержує поживних речовин зовсім, або одержує їх в недостатній кількості, чи не засвоює їх внаслідок хвороби. Накопичено багато фактів, що свідчать про те, що за голодування передусім задіюються пристосувальні механізми, відбувається своєрідна ферментативна адаптація організму до відсутності поживних речовин і перехід на ендогенне живлення. Разом з тим встановлено, що порушення потреб організму в задоволенні їжі приводить до розладу обмінних процесів. У той же час проблема голодування становить науковий інтерес у зв'язку з використанням його в якості лікувального фактора