

УДК 615.45:615.033

Є. Торгалло, канд. біол. наук,
Л. Остапченко, д-р біол. наук., проф.

ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ КВЕРЦЕТИНУ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ (ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ)

Серцево-судинні захворювання серед, яких значне місце посідають інсульти є одними з найнебезпечніших та найпоширеніших захворювань населення. Сьогодні відомо, що цереброваскулярні захворювання складають від 30% до 50% хвороб серцево-судинної системи. На кожні 100 млн. жителів припадає біля 500 тис. інсультів і церебральних судинних кризів. Тому питання профілактики та лікування судинних захворювань нервової системи мають не тільки медичне, а велике соціальне значення.

Cardiovascular diseases among which a significant element of strokes are among the most dangerous and most common diseases of the population. Today it is known that cerebrovascular disease is between 30% and 50% of diseases of the cardiovascular system. For every 100 million people accounts for about 500 thousand strokes and cerebral vascular crisis in the year. Therefore the prophylaxis and treatment of vascular diseases of the nervous system have not only medical but also of great social value.

Вступ. Інсульт – це гостре порушення кровообігу в мозку (крововилив). Найчастіше він проявляється при симптоматичній артеріальній гіпертензії, яка зумовлена атеросклерозом судин мозку, патологією нирок, захворюванням ендокринних органів, крові, при інтоксикації, васкулітах та ревматизмі. Інсульт – одне з найпоширеніших захворювань у людей середнього, а також похилого віку. Рівень смертності в економічно розвинених державах від порушень мозкового кровообігу стоїть на 3 місці, поступаючись лише онкологічним та та серцево-судинним захворюванням.

Факторами ризику розвитку цього захворювання є: порушення жирового обміну; ожиріння; гіпертонічна хвороба; куріння; брак фізичної активності; тривале нервово-психічне перенапруження; вік хворого; генетична схильність. Якщо поєднуються три і більше несприятливих чинників, схильність до даного захворювання підвищується.

Інсulti в залежності від характеру змін у головному мозку поділяють на 2 групи: ішемічні та геморагічні. Геморагічний – це крововилив в речовину мозку або ж під його оболонки. Найчастіше крововиливи починаються у зв'язку з розривом мозкової посудини, що обумовлено підвищенням артеріальним тиском. Ішемічний інсульт виникає в іншому випадку – у зв'язку з недостатнім приливом крові до різних ділянок головного мозку. Результатом являє звуження або ж повна закупорка судин. Часом ці два види інсультів з'являються в сукупності [1]

У профілактиці та лікуванні в після інсультному періоді використовують фармакологічні препарати, спрямовані на метаболічний захист мозку. Але більшість препаратів не досягають потрібної терапевтичної концентрації в зоні інсульту через погане проникнення активної субстанції в структури мозку [2]. Тому, поряд з традиційними засобами лікування (пірацетам, актовегін, солкосерил, церебролізін) останнім часом все більше уваги приділяється біофлавоноїдам, зокрема найбільш перспективним з них – кверцетину та ліпофлавонолу.

Однак біодоступність кверцетину до клітин мозку ускладнена у зв'язку з його нерозчинністю у водному середовищі, що виключає введення і спрямований

швидкий транспорт у зону ураження. Одним з перспективних напрямків усунення цих недоліків є створення спеціальних ліпосомальних лікарських систем, які за своїми біохімічними властивостями виявилися значно краще, ніж звичайні антиоксиданти [3]. У механізмі позитивної дії ліпосомального кверцетину відіграє значну роль сам фосфатидилхолін, який використовується в якості основи для формування ліпосом.

Метою даної роботи було вивчення процесів пероксидного окиснення ліпідів в умовах експериментального геморагічного інсульту, а також застосування різних лікарських форм кверцетину.

Методи і матеріали. У досліді використовували білих щурів-самців масою 180 ± 10 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію. Тварини були розділені на 4 групи. Перша група (30 щурів) – контроль, склали тварини, які містилися на стандартних умовах виварію. Друга група (30 щурів) – твариною відтворили геморагічний інсульт за модифікованим методом [8]. Третя група (30 щурів) – твариною відтворили геморагічний інсульт та вводили в дозі 10 мг / кг протягом 7-ми днів ліпосомальної форми кверцетину під робочою назвою "Ліпофлавоно", виробництва ЗАТ "Біолік" (Харків). Четверта група (30 щурів) – твариною відтворили геморагічний інсульт та вводили перорально в дозі 10 мг / кг протягом 7-ми днів субстанцію кверцетину, виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу (Київ). Тварин декапітованих на 7-му добу. Активність СОД визначали використовуючи метод [6]. Активність каталази в тканинах щурів визначали, як показано в роботі [5]. Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами статистики [7].

Результати та їх обговорення. Однією з ланок антиоксидантної системи є ферменти антиоксидантного захисту, зокрема, СОД і каталаза, які задіяні у знешкодженні таких активних форм кисню, як супероксид-аніон і перекис водню, відповідно. Як показники, що характеризують стан антиоксидантного захисту нами були обрані супероксиддисмутаза і каталаза (табл).

Активність антиоксидантних ферментів у різних органах при експериментальній моделі геморагічного інсульту в умовах введення різних форм кверцетину ($M \pm m$, $n=5$ на серію досліджень)

Активність супероксиддисмутази ум.од./ (мг білку * мин.)				
органи	контроль	інсульт		
		без введення препарату	Введення кверцетину	введення ліпофлавонолу
мозок	0,64±0,08	0,42±0,01*	0,68±0,05	0,81±0,06*
селезінка	0,39±0,06	0,30±0,05	0,51±0,01*	0,57±0,03*
нирки	0,15±0,02	0,10±0,01*	0,25±0,01*	0,28±0,03*
Активність каталази мкмоль пероксиду водню / (мг білку* мин)				
мозок	3,67±0,44	2,22±0,17*	4,72±0,21*	5,68±0,72*
селезінка	6,25±0,75	5,37±0,86	4,87±0,63*	5,99±0,31
нирки	3,83±0,56	2,85±0,58	3,92±0,47	3,34±0,51

* – $p \leq 0,05$ по відношенню до контролю

Аналіз експериментальних даних вказує на те, що у всіх досліджуваних органах при експериментальному геморагічному інсульті активність СОД і каталази в порівнянні з контрольними значеннями достовірно знижується. Отримані результати можуть свідчити про різке гальмування роботи антиоксидантного захисту при інсульті, що може бути наслідком безпосередньої інактивації антиоксидантних ферментів продуктами перекисного окиснення.

При використанні досліджуваних препаратів активність СОД змінюється. Так, при експериментальному інсульті на фоні введення препарату кверцетину активність ферменту підвищувалася в нирках майже в 2 рази і в селезінці – в 1,5 рази, відповідно. Активність каталази при введенні кверцетину підвищувалася в мозку, в селезінці активність знижувалася, а в нирках достовірно не відрізнялася від контрольних значень. При дослідженні дії ліпофлаону встановлено, що в порівнянні з контролем активність СОД зростала в мозку, нирках і селезінці. Активність каталази при введенні ліпофлаону істотно зростала в головному мозку, в нирках – знижувалася, а в селезінці не відрізнялася від контрольних значень.

Таким чином, результати досліджень свідчать про те, що геморагічний інсульт супроводжується зниженням в досліджуваних органах щурів, особливо в тканинах головного мозку, активацією таких антиоксидантних ферментів, як СОД і каталаза. Введення препаратів з антиоксидантами властивостями (зокрема, кверцетину та ліпофлаону) призводить до нормалізації процесів ліпопероксидації та функціонування антиоксидантної системи, що підтверджується підвищенням активності СОД і каталази.

Висновки. Таким чином, в умовах геморагічного інсульту відбувається інтенсифікація процесів ПОЛ, про що свідчить встановлене нами підвищення вмісту продуктів ПОЛ і зниження активності ферментів.

Введення кверцетину та ліпофлаону приводить до нормалізації стану системи ПОЛ, а саме до зниження вмісту продуктів ПОЛ і активації антиоксидантного захисту.

1. Возіанов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій // Журнал Академії наук України. – 1996. № 2. – С. 191-198.
2. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов. СПб.: "Невский диалект", 2002. – 384 с.
3. Могурова Т.В., Лазарева Д.Н. Влияние лекарственных средств на свободно-радикальное окисление // Эксперим. и клин. фармакология. – 2000, – т.63, №1, – С.71-75.
4. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Пероксидное окисление и радиация. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.И. Метод определения активности каталазы // Лаб. Дело. – 1988. – № 1. – С. 16-17.
6. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы. // Вопросы мед. химии. – 1999. – № 3. – С. 1-2.
7. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений. – М.: Мир, 1975. – 312 с.
8. Ярош О.К., Кириченко С.В., Данилов М.М. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів. // Журн. Кровообіг та гомеостаз. 2005. №1. С.77-81.
9. Li J.X., Xue B., Chai Q., Liu Z.X., Zhao A.P., Chen L.B. Antihypertensive effect of total flavonoid fraction of Astragalus complanatus in hypertensive rats // Chin. J. Physiol. – 2005. – Vol. 30, № 48. – P. 101-6.
10. Rajendran M., Manisankar P., Gandhidasan R., Murugesan R. Free radicals scavenging efficiency of few naturally occurring flavonoids: a comparative study // J. Agric. Food Chem. – 2004. – Vol. 52, № 24. – P. 7389-94.

Надійшла до редколегії 20.01.11