

Відмічено, що серед ненасичених жирних кислот зростала кількість олеїнової ($C_{18:1\omega9}$) та лінолевої ($C_{18:2\omega6}$), відповідно на 48% та 24% порівняно з контрольними зразками (табл. 1). Було зафіксоване значне збільшення вмісту таких ненасичених жирних кислот, як ліноленова та гондоїнова. Так, рівень ліноленової жирної кислоти ($C_{18:3\omega6}$) з 0,13% від загальної суми жирних кислот у контролі зріс до 8,68% за умов впливу етилового спирту. Вміст гондоїнової жирної кислоти ($C_{20:1}$) у ядерній фракції слизової оболонки шлунка щурів, що піддавались дії етанолу, збільшився в 8 разів по відношенню до контрольних тварин.

Встановлено зниження кількості у ядерній фракції таких ненасичених жирних кислот, як пальмітолеїнова ($C_{16:1\omega9}$) – на 53%, арахідонова ($C_{20:4\omega6}$) – на 92%, додекадієнова ($C_{22:2}$) – на 74%, докозатрієнова ($C_{22:3}$) – на 33% та докозагексаєнова ($C_{22:6}$) – на 43% відносно контрольних ядер, при цьому вміст докозатетраєнової ($C_{22:4}$) та докозапентаєнової ($C_{22:5}$) жирних кислот взагалі зникав (табл. 1). Паралельно з цим спостерігалось суттєве зростання рівня ерукової жирної кислоти ($C_{22:1}$) – з 0,17% у контролі до 8,08% – за умов етанолової виразки шлунка.

Зростання проценту таких основних ненасичених жирних кислот, як олеїнова, лінолева, ліноленова, гондоїнова та ерукова, збільшує всі показники лабільності ядерних мембран. А саме, це може призвести, до підвищення латеральної дифузії компонентів мембрани за рахунок зменшення взаємодії між молекулами, збільшення дифузії відповідних речовин (наприклад, неполярних сполук) крізь мембрану в зв'язку зі зростанням проміжків між "хвостами" ліпідів, підвищення здатності мембран до розриву. Такі зміни можуть призвести до дестабілізації ядерних мембран. Зменшення вмісту поліненасичених жирних кислот, які є основним суб-

стратом перекисного окиснення ліпідів, може бути пов'язано з інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у ядерних мембранах. Зниження рівня арахідонової кислоти у ядерній фракції епітеліоцитів шлунка, може бути викликано, з одного боку, процесами пероксидації ліпідів мембран, а з іншого, з можливим синтезом простагландинів. Відомо, що простагландини виконують захисні функції по відношенню до слизової поверхні шлунка, оскільки вони сприяють адекватній продукції гастродуоденального слизу, секретії в порожнину шлунка бікарбонатів, збереженню достатнього об'єму кровотоку у слизово-підслизовому шарі, тим самим запобігаючи розвитку експериментальних виразок.

Висновки. Таким чином, отримані результати експериментальних досліджень свідчать про структурно-функціональні перебудови у ядерних мембранах слизової оболонки шлунка щурів за умов етанолової виразки.

1. Медведовская И.И., Воронцова М.А. Хроматографический анализ. Практикум // Изд-во "Омск" ОмГУ. – 2002. 76 с.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее. – Киев.: Балтия Друк. – 2003. – С. 252 – 267.
3. Baron J.H., Mt. Sinai J. Peptic ulcer // Med. j. – 2000. – Vol. 67. – P. 58–62.
4. Практикум по биохимии / Под ред. С.Е. Северина и Г.А. Соловьевой. – М.: Изд-во Моск. Унив., 1989. – С. 406.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Информполиграф, 2002. – 305 с.
6. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – Вып. 1. – С. 26–28.
7. Dean P. Jones Radical-free biology of oxidative stress // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. C849 – C868.
8. Folch J., Lees M. and Stanley G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957. – Vol. 226. – P. 497–509.
9. Liu Edgar S.L., Cho Chi H. Relationship between Ethanol-Induced Gastritis and Gastric Ulcer Formation in Rats // Digestion. Internat. J. of Gastroenterology. – 2000. – Vol. 62. – P. 232–239.
10. Robert A., Nezamis J.E., Lancaster C. and Hancher A.J. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury // Gastroenterology. – 1979. – Vol. 77(3). – P. 433–443.

Надійшла до редколегії 25.06.09

УДК 615.45:615.033

Є. Торгалло, канд. біол. наук, Л. Гайда, канд. біол. наук, Л. Остапченко, проф.

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ ТА ЛІПОФЛАВОНУ НА РІВЕНЬ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Досліджували вплив кверцетину та ліпофлавонолу на рівень відновленого глутатіону в головному мозку, нирках та селезінці за умов експериментального геморагічного інсульту. Встановлено, що введення щуром кверцетину та ліпофлавонолу сприяло зростанню вмісту відновленого глутатіону до контрольних величин, тоді як за умов експериментальної патології рівень його значно знижувався в гомогенаті тканин досліджуваних органів. Дійшли висновку, що введення антиоксидантних препаратів кверцетину та ліпофлавонолу за умов геморагічного інсульту щурів приводить до нормалізації вмісту відновленого глутатіону у досліджуваних органах, що вказує на стимуляцію захисних реакцій та адаптивну відповідь організму.

On the basis of the conducted research it was established that hemorrhage apoplexy results in changes of peroxide oxidation of lipids. Changes in the processes of oxidation caused by hemorrhage apoplexy was accompanied by changes in the level of glutathione as well as glutathione-dependent enzymes. We have shown that the use of antioxidant quercetin preparation leads to normalization of biochemical indications of tissue metabolism. It reveals that regulatory mechanisms participate in formation of adaptive reactions under the given pathology. It has been shown that treatment by medicine with antioxidant properties normalizes peroxidation processes. Thus, antioxidant medicine may be suggested both for prevention and complex treatment of cerebrovascular pathology.

Вступ. У структурі судинних захворювань головного мозку провідне місце займають гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу (80–85 %). Останніми роками велика увага приділяється дослідженню механізмів розвитку, профілактики та лікування цих патологій, зокрема інтрацеребральної геморагії. Геморагічний інсульт — це раптовий цереброваскулярний процес, крововилив у тканину головного мозку або в підпаутинний простір, що зумовлює патофізіологічні розлади вторинно [1].

Надлишковій генерації активних форм кисню, яка лежить в основі багатьох цереброваскулярних патологій, протистоять антиоксидантна система. Ключова роль в її функціонуванні та захисті клітин від оксидативного

стресу належить, редокс-регулятору клітинних функцій — відновленому глутатіону (GSH). Цей трипептид бере участь у реакціях детоксикації ксенобіотиків, виступає кофактором деяких ферментів та їх ізомерів, підтримує тіоловий редокс-потенціал, зберігаючи сульфгідрильні групи цитозольних білків у відновленій формі.

Для профілактики та лікування післяінсультних ускладнень застосовують антиоксиданти, одним із яких є кверцетин. Однак, біодоступність останнього до клітин мозку ускладнена в зв'язку з його нерозчинністю у водному середовищі, що виключає внутрішньовенне введення і направлений швидкий транспорт до зони ура-

ження [2]. Тому, застосовуючи ліпосомальну форму кверцетину – ліпофлавоно, можна уникнути даної проблеми.

Метою нашого дослідження було вивчити вплив кверцетину та ліпофлавоно на рівень відновленого глутатіону в тканинах мозку, селезінки та нирок при експериментальному геморагічному інсульті.

Об'єкт та методи досліджень. Для дослідження використовували білих лабораторних нелінійних щурів-самців з початковою масою тіла 180 ± 10 г, які утримувались в стандартних умовах виварію. Геморагічний інсульт у щурів викликали згідно з методом [11]. Кверцетин вводили перорально, а ліпофлавоно ("Біолек", Харків) внутрішньовенно (10 мг/кг) протягом 7 днів. Вміст відновленого глутатіону визначали, використовуючи алоксан, за методом [8]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t – критерію Ст'юдента при $p \leq 0,05$ [7].

Результати та їх обговорення. Відомо, що одним із універсальних механізмів пошкодження клітин на рівні біологічних мембран є процеси ПОЛ. В основі серцево-судинних патологічних процесів лежить порушення цілісності мембран кардіоміоцитів та ендотеліоцитів судин, що призводить до активації фосфоліпаз та оксигеназ, які стимулюють утворення вільних радикалів, провокуючи порушення системи пероксидації та впливають на перебіг мембранодиструктивних процесів у клітинах.

Дані літератури та попередньо отримані нами результати дослідження свідчать, що порушення окисного гомеостазу, який характеризується підвищенням вмісту продуктів ПОЛ на фоні зниження активності супероксиддисмутази та каталази, є одним із патогенетичних факторів виникнення геморагічного інсульту [3, 4]. Також відомо, що найбільше кверцетину та ліпофлавоно накопичується в головному мозку, селезінці та нирках [5], тому подальші дослідження проводилися на гомогенатах тканин даних органів.

За умов розвитку геморагічного інсульту в організмі відбувається порушення функціонування окремих ланок процесу обміну речовин, що є однією з причин зниження інтенсивності захисних реакцій організму, зокрема зменшення вмісту відновленого глутатіону [10]. В результаті проведених нами досліджень встановлено, що за умов експериментального геморагічного інсульту вміст GSH знижувався у мозку та селезінці на 40%, та нирках на 52% (таб.1). Це говорить про надмірне окиснення сульфгідрильних груп глутатіону, яке може призводити до накопичення його окисненої форми, інгібування ферментів та порушення процесів клітинного метаболізму. Отримані експериментальні дані також можуть свідчити про розлади у функціонуванні глутатіонзалежної антиоксидантної системи та зниження антиоксидантних властивостей організму за умов досліджуваної патології.

Таблиця 1. Вміст відновленого глутатіону в різних органах за умов введення кверцетину та ліпофлавоно при експериментальному геморагічному інсульті (мкг/г тканини) ($M \pm m$; $n = 5$)

Органи	Контроль	Інсульт		
		без введення препарату	введення кверцетину	введення ліпофлавоно
Мозок	122,01 $\pm$ 13,41	95,01 $\pm$ 11,71*	117,03 $\pm$ 7,61	116,01 $\pm$ 8,21
Селезінка	288,02 $\pm$ 9,42	106,11 $\pm$ 15,22*	225,01 $\pm$ 21,51*	216,01 $\pm$ 7,81*
Нирки	220,01 $\pm$ 43,81	140,01 $\pm$ 12,51*	136,01 $\pm$ 6,81*	197,03 $\pm$ 5,72

* – $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Головний мозок людини найбільш чутливий до вільнорадикального пошкодження. Некерована та некомпенсована активація процесів ПОЛ, виснаження пулу ендогенних антиоксидантів та порушення регуляторних механізмів антирадикального захисту є одним з ключових факторів пошкодження нейронів. Існує багато стратегій лікування геморагічного інсульту, однією з яких є медикаментозна цитопротекція, яка направлена на захист нервових клітин від пошкоджуючої дії ішемії чи геморагії, запобігання нейрональної загибелі на клітинному й молекулярному рівнях або корекцію наслідків судинного ураження [11]. Низькомолекулярні природні та синтетичні антиоксиданти, такі як кверцетин та ліпофлавоно, проявляють широкий спектр фармакодинамічних властивостей, важливих при лікуванні захворювань серцево-судинної системи. Введення щурам кверцетину та ліпофлавоно сприяло зростанню до контрольних величин вмісту відновленого глутатіону в гомогенаті тканин головного мозку та селезінки, тоді як рівень даного трипептиду в нирках при введенні кверцетину не змінювався, порівняно з показниками за умов експериментальної патології. Однак, при введенні ліпофлавоно вміст GSH в нирках повертався до контрольних величин, що можливо пов'язано із зменшенням активності вільнорадикального окиснення за рахунок антиоксидантної дії і відновлення структури мембран клітин нирки ліпосомами даного препарату.

Висновки. Таким чином, введення антиоксидантних препаратів кверцетину та ліпофлавоно за умов геморагічного інсульту щурів сприяє нормалізації вмісту відновленого глутатіону у досліджуваних органах, що вказує

на стимуляцію захисних реакцій та адаптивну відповідь організму. На підставі отриманих даних актуальним стає всебічне дослідження стану глутатіонової антиоксидантної системи та систем, які з нею пов'язані.

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – 368 с. 2. Брандт З. Статистические методы анализа наблюдений. – М.: Мир, 1975. – 312 с. 3. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. – СПб.: Фолиант, 2000. – 128 с. 4. Василенко Е.О., Раецка Я.Б., Степанов Ю.В. та ін. Вплив кверцетину на стан антиоксидантної системи і процеси ПОЛ при експериментальній моделі геморагічного інсульту у щурів // Фізика живого. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 116-1192. 5. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечения инсультов. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 384 с. 6. Ковалев В.Б., Ковалев В.Б., Ковзан В.В., Кончина Е.Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) / Укр. мед. альманах 1999. – Т.2, №4. – С.184. 7. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). Учебное пособие / под ред. Прохоровой М.И. – Л.: изд., Ленингр. ун-та. – 1982. – 272с. 8. Могурова Т.В., Лазарева Д.Н. // Эксперим. и клин. Фармакол.-2000. – Т.63, №1. – С.71-75. 9. Стефанов А.В., Григорьева А.С. // Сб. докл. науч.-практ. конф. "Стандартизация, контроль и производство иммунобиологических и лекарственных препаратов". – Харьков: Биолек, 1998. – С.158 – 176. 10. Трофимова С.А., Балунов О.А., Дубинина Е.Е., Леонова Н.Д. и др. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных с последствиями ишемических инсультов // Нейроиммунология. – 2005. – №2, Т3. – С. 236. 11. 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. 12. Ярош О.К., Будзіцька К.І., Савцова З.Д. Особливості фармакокінетики кверцетину при його парентеральному введенні в різних лікарських формах експериментальним тваринам // Maristerium. – 2004. – Вип. 16. – Природничі науки – С. 54-58. 13. Meister A., Anderson M. Glutathione // Ann. Rev. Biochem. – 1983. – V.52. – P. 711-760.

Надійшла до редколегії 14.05.09