

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 вмісту нітрит – аніонів 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. Калачович, 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

[1]. У цей час голодування розглядається як стан тривалого стресу, пов'язаного з адаптивною активізацією біосинтезу гормонів надниркових залоз, які виявляють пряме (активуючий) і непряме (зберігаючий) вплив на життєво важливі ферментні системи організму [3]. В той же час, було показано, що зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази у мембранних препаратах і в цільних еритроцитах при голодуванні дозволяє розглядати даний вид стресу як особливий, відмінний від таких стресогенів як іммобілізація, гіпоксія, холод [2]. Оскільки всі ферментні системи є білковими сполуками, нестача білків при повному чи частковому голодуванні робить неможливим повне відновлення білків ферментних систем, які постійно руйнуються в процесі життєдіяльності організму. Це, в свою чергу, призводить до більш-менш вираженого послаблення функції цих систем і до відповідних змін у обміні речовин. Нами розглядаються різні метаболічні порушення при голодуванні: вихід старих еритроцитів з депо, виснаження запасів АТФ, пошкодження ліпідного шару мембрани і окислювальний стрес, активація внутрішньоклітинних ферментів, що впливають на активність АТФази, зміна іонного балансу крові, різке обмеження надходження мінеральних речовин з їжею. Такі дослідження представляють цікавість для розуміння кисневотранспортної системи крові при екстремальних станах організму [4]. Підсумовуючи вищесказане очевидно, що при голодуванні може розвиватися типова стресорна реакція, прояви якої збільшуються наступним за голодуванням надмірним фізичним навантаженням.

Метою роботи було дослідження ефективності впливу поліядерної комплексної мікроелементної композиції Есмін на окремі показники, що характеризують стан білкового обміну в умовах голодування та наступним фізичним навантаженням у щурів.

Матеріал та методи дослідження Досліди виконані на білих щурах. При цьому були використані здорові статевозрілі тварини обох статей віком 2,5-3 місяці та масою тіла 200-220 г. З піддослідних тварин комплектували три групи: контрольну (отримували крохмальний клейстер об'ємом 5 мл/кг) та дві дослідні, тварини однієї з яких отримували Есмін, а другої - препарат порівняння - краплі Береша. Еквівалентність доз препаратів визначався за вмістом Феруму в препаратах і складала відповідно 25 мг/кг і 2 мл/кг. Препарат «Есмін» - містить композицію мікроелементів, у якій знаходяться індивідуальні комплекси металів Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Cr^{3+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} з N-2,3-диметилфенілантраніловою (мефенаміновою) кислотою, а також глюконат кальцію з додаванням сполучень V^{3+} , Mo^{6+} , Se^{4+} у вигляді натрієвих солей: Na_2Se_3 , NaVO_3 , $\text{Na}_2\text{MO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Вміст мікроелементу в 1 грамі: Zn^{2+} - 17 мг, Cu^{2+} - 3,7 мг, Co^{2+} - 0,35 мг, Cr^{3+} - 0,3 мг, Fe^{3+} - 14,5 мг, Mn^{2+} - 4 мг, V^{5+} - 0,05 мг, Mo^{6+} - 0,75 мг, Se^{4+} - 0,25 мг, N-2,3-диметилфенілантранілової кислоти - 412 мг, глюконату кальцію - 180 мг, та крохмаль, цукор, аеросил до 1 г. Досліджувані препарати вводили у вигляді завису в крохмальному клейстері протягом одного тижня. Потім тварин переміщували в порожні клітки на голодну дієту при необмеженому доступі до води. Тривалість голодування - 48 годин, після чого щурам знову вводили досліджувані препарати. Через 1 годину тварин піддавали фізичним навантаженням - плаванню з вантажем у 20 % від маси тіла до повного виснаження (перебування на дні басейну більше 5 с), медичним ефіром проводили евтаназію тварин. Критеріями оцінки впливу Есмін та крапель Береша на основний обмін в умовах голодування були: зміна маси тіла, рівень білків та продуктів їх метаболізму, працездатність тварин. Визначення вмісту вказаних біохімічних показників проводили за загальноприйнятими методами.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи отримані результати очевидно, що голодування супроводжується суттєвими змінами та має тенденцію ($p > 0,05$) до зниження маси тіла у дослідних щурів (табл. 1). Оскільки сечовина утворюється головним чином у печінці (існує думка, що синтезувати сечовину в невеликих кількостях можуть і інші тканини), цілком зрозуміло, що при білковому голодуванні в першу чергу страждає сечовиноутворювальна функція. Тому рівень сечовини в крові був теж вищим: в контролі на 24%, в другій групі (Есмін) на 1,5%, в третій групі (краплі Береша) на 2,32%. Концентрація залишкового Нітрогену при цьому теж збільшувалась, можливо за рахунок зростання вмісту Нітрогену амінокислот і амоніаку. Особливо показово в цьому відношенні зміна коефіцієнта Urea ratio (Нітроген сечовини / залишковий Нітроген*100), який в контролі вірогідно ($p \leq 0,05$) зменшувався на 16%, а в дослідних групах залишався на тому ж рівні. Окрім того за умов білкового голодування с послідовним фізичним навантаженням було досліджено активність ферментів АСТ і АЛТ (табл. 3), які представляють найважливіші маркери обміну речовин, тому величина їх співвідношення з обов'язковим урахуванням інших показників може дати максимальну інформацію про стан метаболізму. Показано, підвищення вмісту загального білку та сечовини в усіх групах за умов голодування. Так в контрольній групі рівень загального білку був вищим на 22%, рівень білку в групі, що отримувала Есмін на 5%, а в групі, що отримувала препарат - порівняння краплі Береша - на 20%. Так, було показано, що після голодування з послідовним фізичним навантаженням в контрольній групі активність АСТ була вище на 7,4%, а активність АЛТ нижче в 1,8 раз, в групі, що отримувала Есмін відповідно на 19% та 1,45 раз, а в групі, що отримувала препарат - порівняння краплі Береша - на 1,6% та 27%. Детермінуючим ферментом центральної ланки метаболізму є АСТ, яка забезпечує ступінчасте зростання коефіцієнта Де Рітца. Зміна коефіцієнта Де Рітца на одиницю може супроводжуватися зміною активності інших ферментів у два і більше раз. Так у групі, що отримувала Есмін, цей коефіцієнт був на 0,68 (22%) меншим ніж в контролі та на 0,27 (8,2%) меншим ніж в групі з препаратом порівняння. З огляду на виявлені зміни в активності трансаміназ в умовах голодування, які відіграють провідну роль в метаболізмі і надають інтегруючий вплив на активність інших ферментів в багатьох метаболічних процесах наступні дослідження були направлені на визначення активності лужної фосфатази та концентрацію кальцію та фосфору у крові дослідних тварин. Значення ферменту лужної фосфатази при білковому голодуванні представляє значний інтерес. Було показано, що в умовах голодування на 48 годину та після фізичного навантаження активність цього ферменту вірогідно ($p \leq 0,05$) зменшується (табл. 4).

Таблиця 1

Вплив Есміну та крапель Берешана масу тіла при голодуванні з наступним надмірним фізичним навантаженням (M±m, n=6)

Показник	Час	Група тварин		
		контроль	Есмін	Краплі Береша
Маса тіла, г	До голодування	214,00±10,00	192,10±4,10	210,00±4,80
	Післяголодування	193,80 ±8,90	187,00±5,45	204,00±7,60

Таблиця 2

Вплив Есміну та крапель Береша на деякі показники білкового обміну білих щурів при голодуванні з наступним надмірним фізичним навантаженням (M±m, n=6)

Показник	Час до/після голодування	Група тварин		
		контроль	Есмін	Краплі Береша
Загальний білок, г/л	До	72,14±2,48	74,70±9,00	72,00±5,60
	Після	93,46±7,74	78,92±4,79	91,40±9,30
Сечовина, мМ/л	До	4,10±0,50	4,06±0,27	4,20±0,29
	Після	5,40±0,48	4,12±0,20	4,30±0,39
Нітроген сечовини, мМ/л	До	1,90±0,20	1,98±0,14	1,95±0,10
	Після	2,52±0,21*	1,92±0,15	2,00±0,13
Залишковий Нітроген, мг/л	До	22,90±2,80	22,18±1,11	21,38±2,05
	Після	26,22±1,45	22,36±1,15	21,88±2,11
Urea ratio, %	До	68,50±4,70	51,22±1,75	54,00±2,00
	Після	57,70±2,30*	51,57±1,80	54,90±2,10
Креатинін Ммоль/л	До	62,65±1,18	63,18±2,14	60,14±1,16
	Після	54,38±1,53*	59,67±1,87*	58,19±1,14

Примітка: * p≤0,05, ** p≤0,01 між показниками до та після голодування (тут та далі).

Таблиця 3

Вплив Есміну та крапель Береша на активність трансаміназ крові білих щурів при голодуванні з наступним надмірним фізичним навантаженням (M±m, n=6)

Показник	Час до/після голодування	Група тварин		
		контроль	Есмін	Краплі Береша
АлАт, мкМ/год/мл	До	1,60±0,16	1,22±0,13	1,31±0,11
	Після	0,88±0,23*	0,84±0,12	0,93±0,08*
АсАт, мкМ/год/мл	До	3,00±0,30	3,00±0,30	3,00±0,30
	Після	3,24±0,19	2,52±0,13*	3,05±0,11
Коефіцієнт de Ritis	До	1,87±0,15	2,45±0,18	2,29±0,52
	Після	3,68±0,11*	3,0±0,14*	3,27±0,21

Таблиця 4

Вплив Есміну та крапель Береша на біохімічні показники крові білих щурів при голодуванні з наступним надмірним фізичним навантаженням (M±m, n=6)

Показник	Час до/після голодування	Група тварин		
		контроль	Есмін	Краплі Береша
Лужна фосфатаза, Од/л	До	66,98±0,11	65,44±0,12	66,41±0,18
	Після	60,74±0,21*	63,45±0,32	62,17±0,21*
Кальцій, мМоль/л	До	1,37±0,07	1,34±0,12	1,36±0,17
	Після	1,21±0,11	1,33±0,13	1,29±0,11
Фосфор, мМоль/л	До	2,37±0,07	2,38±0,04	2,36±0,07
	Після	2,30±0,16	2,29±0,09	2,34±0,08

Також відмічена тенденція до зменшення кальцію та фосфору. В дослідних групах спостерігалась аналогічна тенденція. Слід зазначити, що в групі, яка отримувала Есмін різниця між активністю лужної фосфатази та концентрації кальцію та фосфору була найменшою. Можливо лужна фосфатаза бере участь в процесах трансмембранного фосфорилування та грає роль в підтримці як рівня фосфатів, необхідних для біоенергетики так і фосфатно-буферної системи, регулюючи трансмембранні потоки. Таким чином таку низьку активність можна пояснити як адаптивний механізм організму в результаті голодування.

Висновок

На підставі викладених результатів можна зробити висновок, що введення як Есміну, так і крапель Береша, на тлі голодування з наступним фізичним навантаженням сприяє нормалізації білкового обміну, очевидно, за рахунок активації різних ферментних систем, які приймають участь у синтезі білка та його більш раціональному використанні.

Література

1. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Н. Зайко, Ю. Бьця. – М.: МЕД пресс-информ, 2002. – 206 с.
2. Материалы I съезда физиологов СНГ, 19–23 сентября 2005 г. Сочи: Дагомыс, 2005. – 234 с.
3. Россо Л.М. Шляхи використання та втрат азотистих речовин при високому і низькому співвідношенні азоту та енергії в раціоні телиць // Л. М. Россо // Біологія та валеологія. Збірник наукових праць. – 2007. – № 9. – С. 42–49.

4. Федорук Р.С., Кравців Р.Й. Фізіологічні механізми адаптації тварин до умов середовища / Р.С.Федорук, Р.Й. Кравців // Біологія тварин.–2003.– Т. 5, № 1–2.–С.75–82

Удѣрґаґи

**ВЛИЯНИЕ ЕСМИНА НА МЕТАБОЛИЗМ
БЕЛКОВ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ**

**Григорьева А.С., Канахович Н.Ф., Шаповалов С.О.,
Долгая М.Н., Узленкова Н.Е.**

Введение полиядерных комплексных соединений на фоне голодания с последующей физической нагрузкой способствует нормализации белкового обмена, очевидно, за счет активации разных ферментных систем, которые принимают участие в синтезе белка и его более рациональном использовании. Показано колебание активности ключевых ферментов, которые принимают участие в метаболизме белков и макроэлементов.

Ключевые слова: микроэлементы, голодание, ферменты, метаболизм белков.

Стаття надійшла 9.02.2011 р.

**INFLUENCE OF ESMINU IS ON METABOLISM
OF ALBUMENS AND BIOCHEMICAL INDEXES
IN THE CONDITIONS OF STARVATION**

**Grigor'eva A.S., Kanakhovich N.F., Shapovalov
S.O., Dolgaya M.M., Uzlenkova N.E.**

Introduction of polyadernikh of complex connections on a back ground starvation from postliduyuch iminstrumentalinth ephysical loading normalization of proteometabolism, obviously, dueto activatin gof the different enzymic systems which take partinthesyntes isofalbumenan himmorerational use. Oscillationo factivity of key enzymes isotined, what digayut'tea chinmetabolism of albumens and macronutrients.

Key words: oligoelementss, starvations, enzymes, metabolism of albumens.

УДК 611 - 018 : 611. 37

В. А. Королев, Л. С. Георгиевская, Ю. П. Антухин
Брянский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь

**ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИО - МЕЗЕНХИМНЫХ ОТНОШЕНИЙ В РАННЕМ ГИСТОГЕНЕЗЕ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА**

У 122 эмбрионов человека, развивавшихся в матке при отсутствии явно выраженных повреждающих факторов внешней среды, в возрасте от 21 дня до 12 недель на стадиях X-XXIII и начала плодного периода по классификации Института Карнеги на основе кариометрии с последующей обработкой статистическими критериями и методом иерархической классификации оценены эпителио - мезенхимные взаимоотношения, обуславливающие уникальный морфогенез железы. Выявлена асинхронность темпов дифференцировки эпителиальных и мезенхимных закладок. Появление органной специфичности оказывает доминирующее влияние на размеры ядер клеток закладок по сравнению с их делением по первоначальной тканевой принадлежности.

Ключевые слова: эмбриогенез человека, поджелудочная железа, эпителио - мезенхимные взаимодействия, кариометрия.

Изучая закономерности гистогенеза, следует учитывать, что всякая ткань развивается не изолированно, а в тесном окружении и в постоянном взаимодействии с многими другими тканями соответствующих органов и систем организма [4]. Во время эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы морфогенез разветвляющихся эпителиальных структур, по-видимому, обусловлен межтканевыми взаимодействиями эпителия и мезенхимы [6, 3, 1]. Метод культивирования эмбриональной железы позволил выяснить, что без мезенхимы эпителий не дифференцируется [10, 9] и поэтому возможно выращивание только органной культуры. Дифференцировку во время эмбрионального развития характеризует ряд процессов, таких как деление, перемещение клеток, изменение объема ядер и др., которые протекают в различных зачатках с разной интенсивностью [2, 4]. Эмбриональный гистогенез эпителиальных и мезенхимных производных поджелудочной железы у человека сопровождается уменьшением размеров ядер составляющих их клеток в соответствии с линейной зависимостью [7].

Целью работы было изучение с помощью общегистологических и количественных морфологических методов влияния на ядерный аппарат клеток коррелятивных взаимоотношений между эпителием и мезенхимой или эмбриональной соединительной тканью в ходе нормального генетически детерминированного эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у зародышей человека, развивавшихся в матке при отсутствии явно выраженных повреждающих факторов внешней среды.

Материал и методы исследования. Результаты работы базируются на 122 зародышах человека в возрасте от 21 суток до 12 недель внутриутробного развития. Это дало возможность изучить зародыши человека на стадиях последовательно от раннего периода нервного желобка до начала дефинитивного плодного