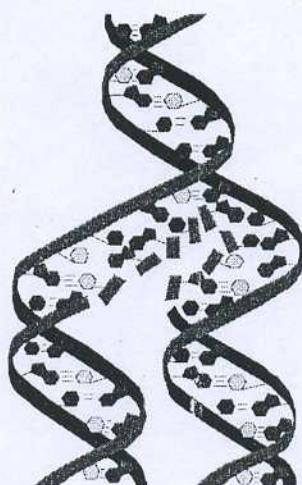


Академія медичних наук України
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

МЕДИЧНА ХІМІЯ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



Academy of Medical Sciences of Ukraine
Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky
National Medical University by O.O. Bogomolets

MEDICAL CHEMISTRY

SCIENTIFIC JOURNAL

3 ТОМ 11
2009

	I.V. Mashayko, O.Z. Brazaluk, A.O. Miroshnychenko, O.V. Kuryata, A.O. Kulnich (Dnipropetrovsk) РІВЕНЬ α -КИСЛОГО ГЛІКОПРОТЕІНУ ТА ФРАГМЕНТИВ ФІБРОНЕКТИНУ В СЕЧІ ТА КРОВІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	I.V. Masheyko, O.Z. Brazaluk, A.O. Miroshnychenko, O.V. Kuryata, A.O. Kulnich (Dnipropetrovsk) LEVEL OF α -ACID GLYCOPROTEIN AND FRAGMENTS OF FIBRONECTIN IN URINE AND BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART INSUFFICIENCY
57	V.V. Ivchuk, T.M. Poliško, O.O. Sorochan, N.I. Shtemenko (Dnipropetrovsk) СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ РОЗВИТКУ КАРЦІНОМИ ГЕРЕНА ТА ГАЛЬМУВАННІ ЇЇ РОСТУ СПОЛУКАМИ РЕНІЮ	V.V. Ivchuk, T.M. Poliško, O.O. Sorochan, N.I. Shtemenko (Dnipropetrovsk) STATE OF RAT LIVER DURING DEVELOPMENT OF GUERIN CARCINOMA AND INHIBITION OF ITS GROWTH BY RHENIUM COMPOUNDS
60	L.M. Tarasenko, O.Ye. Omelchenko (Poltava) ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ФУНКЦІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ І СТАН СЛИЗОВОГО БАР'ЄРУ ШЛУНКА ЗА УМОВ ГОСТРОГО СТРЕСУ В ЩУРІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ РЕАГУВАННЯ	L.M. Tarasenko, O.Ye. Omelchenko (Poltava) GLUCOCORTICOID FUNCTION OF ADRENAL GLANDS AND CONDITION OF STOMASH MUCOUS BARRIER DURING ACUTE STRESS IN RATS WITH DIFFERENT REACTING TYPE
65	O.V. Ustyanska, O.V. Shvartsova, S.A. Petrov (Odessa) ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ТІОЛВМІСНИХ СПОЛУК З КАТЕПСИНОМ L В ОРГАНАХ БІЛИХ ЩУРІВ	O.V. Ustyanska, O.V. Shvartsova, S.A. Petrov (Odessa) STUDY OF CATHEPSIN-L-THIOL-CONTAINED COMPOUNDS INTERACTION- IN WHITE RATS' ORGANS
68	O.M. Bakurova, Yu.D. Tursunova, B.H. Borzenko (Donetsk) АКТИВНІСТЬ ДЕЯКІХ ФЕРМЕНТІВ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ ТА ПУРІНІВ В ЕРІТРОЦІТАХ ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ	E.M. Bakurova, Yu.D. Tursunova, B.H. Borzenko (Donetsk) AGE-RELATED ACTIVITY OF SOME ENZYMES OF CARBOHYDRATES AND PURINES METABOLISM IN ERYTHROCYTES OF PATIENTS WITH ULCEROUS DISEASE
71	Ю.А. Гордієнко, А.О. Кулініч, Т.П. Ніколаєнко-Камішова, А.І. Шевцова (Дніпропетровськ) АКТИВНІСТЬ ЖЕЛАТИНАЗ І ДЕГРАДАЦІЯ ФІБРОНЕКТИНУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ ТА ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КРОВІ	Yu.A. Gordiyenko, A.O. Kulnich, T.P. Nikolayenko-Kamyshova, A.I. Shevtsova (Dnipropetrovsk) ACTIVITY OF GELATINASES AND DEGRADATION OF FIBRONECTIN DURING METABOLIC VIOLATIONS PROLIFERATIVE BLOOD DISEASES
74	С.П. Пасевич, І.І. Заморський (Чернівці) ПРООКСИДАНТНО-АНТОІОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У НІРКАХ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ НІРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ПІОБАРИЧНОЇ ГПОКСІЇ	S.P. Pasevych, I.I. Zamorsky (Chernivtsi) PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN THE KIDNEYS OF RATS AT ACUTE RENAL INSUFFICIENCY UNDER CONDITIONS OF CHRONIC HYPOBARIC HYPOXIA INFLUENCE
77	О.Є. Омельченко (Полтава) РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ В ЗНИЖЕННІ ЗАХИСНОЇ ФУНКЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ ГОСТРОГО СТРЕСУ В ЩУРІВ З РІЗНИМ ТИПОМ РЕАГУВАННЯ	O.Ye. Omelchenko (Poltava) ROLE OF NITRIC OXIDE IN DECREASING OF PROTECTIVE FUNCTION OF GASTRIC MUCOSA DURING ACUTE STRESS AT RATS WITH DIFFERENT REACTING TYPE
80	А.А. Сухомлин, К.С. Непорада (Полтава) ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ НА ТКАНИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ	A.A. Sukhomlyn, K.S. Neporada (Poltava) THE INFLUENCE OF LONG ADMINISTRATION OF OMEPRAZOLE ON THE TISSUES OF RAT SALIVARY GLANDS
83	Х.М. Насадюк, О.Я. Скляров (Львів) ВПЛИВ ПЕПТИДУ АРГІНІЛ-АЛЬФА-АСПАРТИЛ-ЛІЗИЛ-ВАЛІЛ-ТИРОЗИЛ-АРГІНІНУ НА АКТИВНІСТЬ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА	Kh.M. Nasadyuk, O.Ya. Sklyarov(Lviv) EFFECT OF PEPTIDE OF ARGINYL-ALPHA-ASPARTYL-LYSYL-VALYL-TYROSYL-ARGININE ON THE ACTIVITY OF NO-SYNTHASE SYSTEM IN EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER
86	Л.І. Балінт, Л.М. Ростока, І.М. Турянція (Ужгород) ВПЛИВ ЙОДВМІСНОЇ ГАРБУЗОВОЇ ОЛІЇ НА ПЕРЕБІГ ІХС У ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТТЯ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ СИМВАСТАТИНОМ	L.I. Balint, L.M. Rostoka, I.M. Turianytsia (Uzhhorod) IMPACT OF IODINE-CONTAINING PUMPKIN OIL ON THE COURSE OF CARDIAC ISCHEMIA IN THE RESIDENTS OF ZACARPARTYA REGION AGAINST A BACKGROUND OF SIMVASTATIN TREATMENT
89	Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, С.В. Заїка, Г.Б. Кравченко (Харків) ВПЛИВ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ВИНОГРАДУ НА СТАН І ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОГО ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТУ	L.M. Voronina, A.L. Zahayko, S.V. Zaika, H.B. Kravchenko (Kharkiv) INFLUENCE OF POLYPHENOL COMPLEXES FROM GRAPES ON CCNDITION AND FUNCTION OF LIVER UNDER ACUTE PARACETAMOL HEPATITIS CONDITIONS
93	Н.В. Мотрук, І.Л. Вовчук, В.В. Мосягін (Одеса, Курськ) СТАН СИСТЕМІЇ ПРОТЕОЛІЗУ ЗА ОНКОПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ	N.V. Motruk, I.L. Vovchuk, V.V. Mosyagin (Odessa, Kursk) CONDITION OF PROTEOLYTIC SYSTEM IN BREAST TUMOR AT WOMEN OF DIFFERENT AGE
96		

ВПЛИВ ДОВГОТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ НА ТКАНИНИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ

А.А. Сухомлин, К.С. Непорада

УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ, ПОЛТАВА

За умов довготривалого введення омепразолу виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів, а саме: інтенсифікація вільнопардикального окиснення та дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, окиснювальний стрес, протеоліз.

ВСТУП. На сьогодні в клінічній практиці широко застосовують інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, ланзопразол та ін., які знижують шлункову секрецію, що призводить до розвитку гіпергастринемії. Також гіпергастринемія спостерігається при розвитку гастрин-секретуючих пухлин, наприклад при синдромі Золінгера-Еллісона. Вивчення метаболічних та морфофункціональних змін в органах і тканинах за умов омепразоліндукованої гіпергастринемії необхідне для розробки заходів щодо попередження та корекції побічної дії ІПП. Важливим моментом дослідження метаболічних змін у тканинах слинних залоз щурів при тривалому введенні омепразолу є вивчення процесів вільнопардикального окиснення та протеїназно-інгібіторного потенціалу. Дослідивши ці процеси, можна буде оцінити ступінь пошкодження тканин слинних залоз щурів під дією омепразоліндукованої гіпергастринемії.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом дослідження були підніжньощелепні слинні залози та кров щурів. Експерименти виконано на 29 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень відповідно до Європейської конвенції. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Евтаназію щурів здійснювали під уретановим наркозом. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вво-

дили омепразол ("Sigma", США) у дозі 14 мг/кг. Контрольним щурам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. Після завершення експерименту збиралі кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору "MP Biomedicals, UC" (USA). У гомогенаті слинних залоз визначали вміст окисномодифікованих протеїнів [10], молекул середньої маси [6] та для оцінки протеїназно-інгібіторного потенціалу тканин слинних залоз щурів досліджували загальну протеолітичну [14] й антитриптичну [4] активність.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи склав $(59 \pm 3,5)$ пг/мг порівняно з досліджуваними тваринами, яким протягом 28 діб вводили омепразол – $(170 \pm 90,7)$ пг/мг ($p < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм тканин слинних залоз ми досліджували за допомогою показників вільнопардикального окиснення та протеїназно-інгібіторного потенціалу. Універсальним механізмом пошкодження тканин під дією різних факторів вважають активацію вільнопардикального окиснення, індикаторним показником якого є визначення вмісту окисномодифікованих протеїнів [1, 3, 10]. Окиснювальна модифікація клітинних структур та ферментів – один із механізмів їх деструкції з наступним оновленням. При виснаженні антиоксидантної системи це явище стає основним фактором, що обтяжує патогенез ряду захворювань. Активація процесів вільнопардикального окиснення призводить також до ендогенної

© А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, 2009.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інтоксикації та збільшення вмісту молекул середньої маси [5, 7, 11]. Ендотоксемія різного генезу супроводжується підвищеннем концентрації

молекул середньої маси, при цьому їх рівень корелює з тяжкістю захворювання [2, 9, 15].

Таблиця 1 – Дослідження процесів вільнопарадикального окиснення в слинних залозах щурів ($M \pm m$)

Показник	Група тварин	
	1. Омепразол 28 діб (n=17)	2. Контроль (n=12)
Вміст окисномодифікованих білків, ум.од.	0,484±0,023	0,363±0,026
Вміст молекул середньої маси, ум.од.	0,321±0,024	0,243±0,016
p _{1,2}	<0,05	<0,05

З таблиці 1 видно, що тривале введення омепразолу призвело до зростання вмісту в тканинах слинних залоз щурів окисномодифікованих білків та молекул середньої маси. Вміст окисномодифікованих білків у слинних залозах тварин після 28-денного введення омепразолу на фоні достовірного підвищення рівня гастрину ($p<0,05$) збільшився в 1,3 раза. Це може свідчити про активацію процесів вільнопарадикального окиснення в тканинах слинних залоз щурів внаслідок тривалої гіпергастринемії. Також збільшення вмісту окисномодифікованих білків вказує на зниження інтенсивності процесів відновлення пошкоджених білків та активності антиоксидантних систем, що, у свою чергу, свідчить про виснаження тканин слинних залоз у результаті тривалої омепразоліндукованої гіпергастринемії.

Вміст молекул середньої маси в слинних залозах щурів при тривалому введенні омепразолу збільшився в 1,32 раза (табл. 1). Це

свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів у слинних залозах щурів при тривалому введенні омепразолу.

До фундаментальних досягнень сучасної науки відносять визнання протеолізу як особливої форми фізіологічної регуляції. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у двох формах: повного та обмеженої протеолізу [16]. Повний протеоліз являє собою деградацію білка, розщеплення аномальних та пошкоджених білків, тоді як обмежений протеоліз вважають універсальним механізмом, що відповідає за утворення, інактивацію та модифікацію гормонів, ферментів та інших фізіологічно активних речовин. При деяких патологічних станах відбувається надмірна активація протеолізу, що є важливою ланкою патогенезу деструктивних, запальних, алергійних реакцій, порушення процесів гемостазу, а також одним із факторів, які сприяють інвазії клітин злокісніх пухлин [4].

Таблиця 2 – Протеїназно-інгібіторний баланс тканин слинних залоз щурів ($M \pm m$)

Показник	Група тварин	
	1. Омепразол 28 діб (n=17)	2. Контроль (n=12)
Загальна протеолітична активність, мкмоль/г·хв	0,383±0,018	0,327±0,01
Загальна антитриптична активність, г/кг	22,647±0,43	16,833±0,461
p _{1,2}	<0,05	<0,05

Досліджуючи протеїназно-інгібіторний баланс слинних залоз щурів за умов тривалої омепразоліндукованої гіпергастринемії, ми отримали такі результати: загальна протеолітична активність підвищилась в 1,17 раза, тоді як загальна антитриптична активність зменшилась в 1,35 раза (табл. 2). Ці показники можуть свідчити про те, що під дією тривалої гіпергастринемії активувалися протеолітичні процеси і відбулося виснаження інгібіторів протеаз у слинних залозах. Таким чином, мож-

на констатувати розвиток дисбалансу протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

ВИСНОВОК. Тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину і, як наслідок, до патологічних змін у тканинах слинних залоз, а саме: активації вільнопарадикального окиснення та розвитку дисбалансу протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И., Мохосев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1991. – № 54 (2). – С. 179-186.
2. Бобров В.М., Шишкін С.А. Молекулы средней массы – показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 1. – С. 33-34.
3. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45-52.
4. Веременюк К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
5. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. 1 др. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. – № 2. – С. 17-19.
6. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 131-140.
7. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
8. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2: Методы моделирования физиологических и па-
- тологических процессов. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 60 с.
9. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клин. лаб. диаг. – 2004. – № 3. – С. 4-8.
10. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения // Вопр. мед. химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
11. Путилина Ф.Е. Свободнорадикальное окисление: Учебное пособие. – СПб.: Издательство СПб. университета, 2008. – 161 с.
12. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез. – К.: Здоров'я, 1991. – 112 с.
13. Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124 с.
14. Уголов А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич У.Г. Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
15. Armstrong Donald. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols. – Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2002. – 186 p.
16. Proteolytic enzymes: a practical approach / Ed. Rob Beynon and Judith S.Bond. – 3rd ed. – Oxford: Oxford University Press, 2001. – 340 p.

ВЛИЯНИЕ ДЛІТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОМЕПРАЗОЛА НА ТКАНИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС

А.А. Сухомлин, К.С. Непорада
УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ, ПОЛТАВА

Резюме

В условиях длительного введения омепразола возникают патологические изменения в тканях слюнных желез крыс, а именно: интенсификация свободнорадикального окисления и дисбаланс протеиназно-ингибиторного потенциала по декомпенсаторному типу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, окислительный стресс, протеолиз.

THE INFLUENCE OF LONG ADMINISTRATION OF OMEPRAZOLE ON THE TISSUES OF RAT SALIVARY GLANDS

А.А. Sukhomlyn, K.S. Neporada
UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY, POLTAVA

Summary

Under conditions of long omeprazole administration occur pathological changes in tissues of salivary glands: the intensification of free-radical oxidation and disbalance of decompensated type proteolysis.

KEY WORDS: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, oxidative stress, proteolysis.

Отримано 3.09.2009 р.

Адреса для листування: А.А. Сухомлин, Українська медична стоматологічна академія, вул. Шевченка, 23, Полтава, 36024, Україна.