

Вагомим критерієм ефективності валкіон-терапії є ріст показників антиоксидантного захисту:  $S_{Fe_2^+} = 45,17 \pm 2,07$  імп./сек. проти  $30,58 \pm 1,58$  імп./сек. у дітей контрольної групи ( $p < 0,001$ ) і був вищим, ніж у здорових дітей ( $33,09 \pm 1,39$  імп./сек.). Після безпосереднього курсу комплексного лікування повної нормалізації антиоксидантних властивостей сироватки (ф) не настало (табл. 2). Однак процес відновлення може тривати і наступити у віддалені строки після лікування. Це буде досліджуватись під час повторних курсів валкіон-терапії.

#### Висновок

Отже, валкіон-терапія, впливаючи на нормалізацію окисно-відновних процесів сприяє відновленню оксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі. Останнє визначає зниження активності констриктивних ейкозаноїдів, що в кінцевому результаті веде до зменшення генералізованої обструкції.

#### Література

1. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях.- К.: Здоров'я, 1968.- 137 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантний гомеостаз в норме и патологии: В 3 ч.-К.: Черновобільинтеринформ, 1997.- 202 с.
3. Кубышкин А.В. Богадельников И.В., Русаков С.В. Возможности использования антиоксидантов в терапии заболеваний лёгких.// Пульмонология.-1993.-№1.- с. 83-88.
4. Ласица О.И., Ласица Т.С. Бронхиальная астма в практике семейного врача. К.: ЗАО "Атлант UMS", 2001.- 263 с.

5. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. Руководство для врачей: В 4т. - М.: Медицина, 1990.- Т.2. - 383 с.
6. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: В 2т. - М.: Агар, 1997.- том 1.- 400с.
7. Children asthma: diagnosis, treatment and management.-2nd edition / A.Miller, editor.- London: Martin Dunitz, 1993. - 155p.
8. Frimer A.A. Singlet O<sub>2</sub> physical-chemical aspects.- Florida.- CRC Pres Inc, 1994.-408 p.
9. General information Investigation of the effect of Singlet Oxygen Factor on energy metabolism and on oxygen free radical generation.- K.: Ukrainian - English Special Edition, 1999.- 47 p.
10. Henderson W.R.Ir. Role of leukotrienes in asthma.// Ann. Allergy.- 1994.- Vol. 75.-P. 272-278.

*Berezna T.G., Tsybalista O.L., Klimentko A.O.*

#### The Influence of Valkion-therapy on Oxidant-antioxidant Balance in Children with Bronchial Asthma.

**Summary.** Reseach was performed on 103 children at the age between 5,5 and 14 years. Prevalence of oxidant processes in the organism in the period of bronchial asthma attack and disability of antioxidant system to compensate these changes in the conditions of consistent and increasing hypoxia has been established. New noninvasive method of treatment - valkion-therapy has been presented, which promotes restoration of oxidant-antioxidant balance in the organism. The latter determines reduction of constrictive eukozanoids activity leading to decrease of generalized obstruction as a result.

**Key words:** children, bronchial asthma, valkion-therapy, peroxide-oxidation of lipids, metal enzymes.

Надійшла 4.02.2002 року.

УДК 616.34:577.17]:616-001.8

*Бойко О., Мислицький В., Філіпова Л., Роговий Ю.*

#### Вплив гострої гіпоксії на вміст мелатоніну в кишечнику за умов різної довжини фотоперіоду

Кафедра патологічної фізіології та біофізики (зав. каф. - проф. В.Ф.Мислицький)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** В досліджах на 30 білих нелінійних статевонезрілих щурах-самцях встановлено фотоперіодичні коливання вмісту мелатоніну в кишечнику за умов гострої гіпоксичної гіпоксії. В пілоричному відділі шлунка рівень мелатоніну виявився значно більшим ніж в інших відділах, що пов'язується з намаганням ендокриноцитів ЕС-типу компенсувати більш важкі метаболічні зсуви в системі окисно-антиоксидантного гомеостазу.

**Ключові слова:** гіпоксія, мелатонін, кишечник, ендокриноцити, фотоперіод.

Один з провідних механізмів дії шкідливих чинників на організм полягає в порушенні клітинної системи кисневого метаболізму [7]. Суттєва роль в регуляції цих процесів, зокрема в кишечнику, належить клітинам ЕС-типу, які складають найбільш

численну ланку ендоендокринної системи і є головними постачальниками ендогенного серотоніну та значної кількості мелатоніну [6]. Вони регулюють клітинну проліферацію, рівень секреції травних ферментів та кишкового соку, його склад, всмоктування води та електролітів, моторику кишечника та інші процеси. Зважаючи на високий антигіпоксантичний ефект зазначених індоламінів, а також дані про багатofункціональні регуляторні ефекти мелатоніну було важливо дослідити зміни його вмісту в кишечнику за умов гострого гіпоксичного пошкодження та різного фотоперіоду [1,2].

Мета роботи. З'ясувати характер фотоперіодичних змін вмісту мелатоніну в шлунку, дванадцятипалій та худій кишках за умов гострої гіпоксії.

Таблиця. Вміст мелатоніну в кишечнику за умов гострого гіпоксичного впливу ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Характер впливу; групи піддослідних тварин	Шлунок (нмоль/г) n=6	Дванадцятипала кишка (нмоль/г) n=6	Худа кишка (нмоль/г) n=6
Контроль	0,33±0,037	0,41±0,038	0,24±0,031
Гіпоксія	0,83±0,078	0,71±0,069	0,29±0,026
	P<0,01	P<0,05	

P- вірогідність різниць подано у порівнянні з контролем; n- число спостережень

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконані на 45 білих нелінійних статевонезрілих (віком 3,5-6 тижнів) самцях щурів масою 65-75г. Фотоперіодичні зміни в організмі тварин моделювали впродовж одного тижня за допомогою 3-х режимів: природне освітлення (співвідношення світлової та темної фаз складало 16/8), цілодобове світло та цілодобова темрява. За два тижні до моделювання гострої гіпоксії визначали чутливість щурів до гіпоксії і надалі використовували лише середньостійких тварин. Гостру гіпобаричну гіпоксію моделювали за допомогою модифікованої барокамери, де знижували тиск еквівалентно швидкості підйому 50 м/с на висоту 12000 м при 22°C. На «висоті» щурів витримували до другого агонального вдиху, після чого їх повертали у звичайні умови з відновленням процесів життєдіяльності [4]. Евтаназію тварин виконували під легким ефірним наркозом шляхом декапітації через 30 хв після припинення дії гіпоксії. Провівши середню лапаротомію пілоричний відділ шлунка, дванадцятипалу та дистальну частину худі кишки швидко вилучали та гомогенізували, з наступною екстракцією мелатоніну етиловим ефіром. Вміст мелатоніну визначали в наважках флюориметрично після конденсації з ортофталевим альдегідом, розраховуючи кількість мелатоніну в нмоль/г [5]. Цифровий матеріал обробляли статистично за допомогою програми "Statgraphics" США та "Excel 7.0" на комп'ютері IBM PC AT 386 DX.

### Результати дослідження та їх обговорення

У шлунку тварин моделювання гострої гіпоксії призвело до зростання в 2,5 рази вмісту мелатоніну в порівнянні з контрольною групою. Схожі тенденції виявлено в дванадцятипалій та худій кишках, де за умов гіпоксії рівень мелатоніну зростає на 73% та 21% відповідно (табл.). У шлунку контрольних тварин, які знаходились в умовах постійного світла, було виявлено зниження вмісту мелатоніну в порівнянні з постійною темрявою на 37% (з 0,46±0,039 нмоль/г до 0,29±0,0035 нмоль/г). Схожі тенденції встановлено в дванадцятипалій та худій кишках, де вміст мелатоніну за постійного світла виявився нижчим на 42% (з 0,52±0,058 нмоль/г до 0,30±0,038 нмоль/г) та 23% (з 0,34±0,042 нмоль/г до 0,26±0,022 нмоль/г) відповідно (рис.1).

Ці фотоперіодичні коливання вмісту мелатоніну, на наш погляд, пов'язані з тим, що за постійної темряви в крові зростає кількість ендogenous мелатоніну, який швидко захоплюється та накопичується, зокрема в ендокриноцитах ЕС-типу, що співпадає з даними інших авторів [6]. За постійного світла рівень мелатоніну в крові найнижчий, тому його вміст у тканинах кишечника пов'язаний лише з функціональною активністю аргентафінних клітин. Крім того, погужні антиоксидантні властивості мелатоніну дозволяють припустити можливість його

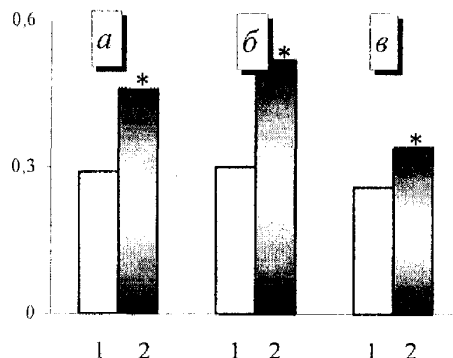


Рис. 1. Динаміка змін вмісту мелатоніну в кишечнику контрольних тварин за умов різного фотоперіоду.

Вміст мелатоніну (нмоль/г) за:

1- постійного світла (n=6);

2- постійної темряви (n=6);

а-шлунок; б-дванадцятипала; в-худа кишка

\*- вірогідність різниць у порівнянні з умовами постійного світла (P<0,05); n- число спостережень.

поширеного використання [1], адже добре відомо про існування фотоперіодичної залежності активності процесів вільнорадикального окиснення в різних органах [8].

Моделювання гострої гіпобаричної гіпоксії призвело до істотного зростання в шлунку вмісту мелатоніну як за постійного світла (з 0,29±0,035 нмоль/г до 0,61±0,071 нмоль/г) так і постійної темряви (з 0,46±0,039 нмоль/г до 0,94±0,103 нмоль/г) більш ніж у два рази. Схожі зміни виявлено в дванадцятипалій та худій кишках, де спостерігалось зростання вмісту мелатоніну як за постійного світла на 17% (з 0,30±0,038 нмоль/г до 0,35±0,041 нмоль/г) та 19% (з 0,26±0,022 нмоль/г до 0,31±0,033 нмоль/г), так і за постійної темряви - на 75% (з 0,52±0,058 нмоль/г до 0,91±0,086 нмоль/г) та 44% (з 0,34±0,042 нмоль/г до 0,49±0,053 нмоль/г) відповідно.

Більш істотне зростання рівня мелатоніну в шлунку після гіпоксичного впливу за всіх умов ос-

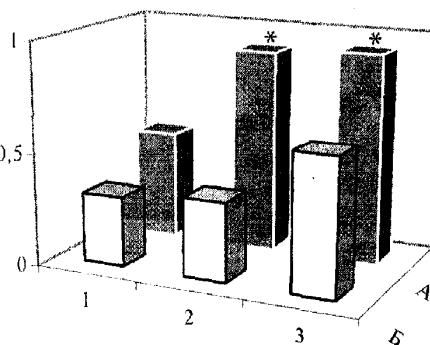


Рис. 2. Фотоперіодична залежність вмісту мелатоніну в кишечнику за умов гострої гіпоксії.

1-худа кишка; 2-дванадцятипала; 3-шлунок.

Вміст мелатоніну (нмоль/г) при моделюванні гіпоксії за умов:

А- постійної темряви (n=6);

Б- постійного світла (n=6);

\*- вірогідність різниць у порівнянні з умовами постійного світла (P<0,05); n-число спостережень.

вітлення, у порівнянні з іншими відділами кишечника, пов'язуємо з важкими зсувами в системі окисно-антиоксидантної рівноваги. Це потребує значно більшого напруження механізму антигіпоксантичного захисту, а з літературних джерел добре відомо про антиоксидантні властивості мелатоніну, зокрема як перехоплювача вільних радикалів. Він також здатний стимулювати активність одного з провідних ферментів антиоксидантної системи - глутатіонпероксидази [1, 2]. Крім того, відома різна популяційна стійкість ЕС клітин до гіпоксії в різних відділах кишечника, що може значно впливати на фазу виведення мелатоніну з ЕС клітин, адже вона є більш енергозалежною на відміну від процесів накопичення та його синтезу *de novo* [9]. Зважаючи на більшу вразливість до гіпоксичного пошкодження саме тканин шлунку [3], імовірно припустити, що створення більш високої локальної концентрації мелатоніну в пілоричному відділі сприяє забезпеченню значно вищого антигіпоксантичного потенціалу, що відображає розвиток захисно-компенсаторних реакцій в умовах важких зсувів гомеостатичних процесів.

### Висновки

1. Динаміка змін вмісту мелатоніну в кишечнику має хроноритмологічну залежність, сягаючи максимального рівня у шлунку та дванадцятипалій кишці за умов постійної темряви.

2. Гостра гіпоксія супроводжувалась зростанням рівня мелатоніну за всіх умов освітлення. Найбільшим він виявився у шлунку, а мінімальним у худій кишці.

### Література

1. Hara M., Abe M., Suzuki T., Reiter R. Tissue changes in glutathione metabolism and lipid - peroxidation induced by swimming are partially prevented by melatonin // *Pharm. and Toxicol.* - 1996. - V. 78, № 5. - P. 308 - 312.

2. Барабой В.А., Хомчук Ю.В. Механизм антистрессового и противолучевого действия растительных фенольных соединений // *Укр. биохим. ж.* - 1998. - Т. 70, № 6. - С. 13 - 23.

3. Белобородова Э.И. Желудок и тонкая кишка при застойной сердечной недостаточности и гипоксии. - Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1981. - 176 с.

4. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / Березовский В.А., Бойко К.А., Клименко К.С. и др. / Под ред. В.А.Березовского. - Киев: Наукова думка, 1978. - 216 с.

5. Дадамбаев Е.Т. Флюориметрический метод определения мелатонина крови // *Лаб. дело.* - 1986. - №1. - С.30-32.

6. Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В., Ингель И.С. Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейро-эндокринной регуляции гомеостаза // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1999. - Т. 126, № 4. - С.364-370.

7. Лукьянова Л.Д. Биознергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1997. - Т.124, № 9. - С.244-258.

8. Хачатурьян М.Л., Гукасов В.М., Комаров П.Г., Пирогова Л.Б., Биленко М.В. Влияние сезона года на показатели перекисного окисления липидов миокарда животных с различной устойчивостью к гипоксии // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1995. - Т.120, № 7. - С.87-90.

9. Южаков В.В., Яковлева Н.Д., Кветной И.М., Улитина Е.Д. Радиационная патоморфология эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта // *Мед. радиол. и радиац. безопас.* - 1994. - Т.39, № 3. - С.39-45.

*Boyko O., Myslitsky V., Filipova L., Rogovoy Yu.*

### The Influence of Acute Hypoxia over Melatonin Content in Intestine in Different Length of Photoperiod

**Summary.** In experiments on 30 white non-linear preadolescent white male rats there were found photoperiodic oscillations of melatonin content in intestine of under condition of acute hypoxic hypoxia. In pyloric section of intestine the level of melatonin occurred to be much more than in other sections that is associated with attempts of ЕС-type endocrinocytes to compensate the heavier metabolic changes in oxidate-antioxidating homeostasis.

**Key words:** hypoxia, melatonin, intestine, endocrinocytes, photoperiod.

Надійшла 28.03.2001 року.