

О.Г.Кметь, Н.Д.Філінець, Т.І.Кметь

ВПЛИВ ПІРАЦЕТАМУ НА СТАН ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І.Заморський),
кафедра гігієни та екології (зав. – проф. Л.І.Власик)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експериментах на статевозрілих щурах-самцях вивчено вплив пірацетаму на прооксидантно-антиоксидантну систему печінки за умов гострої гіпоксії. Показано, що уведення тваринам пірацетаму за умов гострої гіпобаричної гіпоксії знижує вміст проду-

ктів пероксидного окиснення ліпідів та підвищує активність каталази і глутатіонпероксидази.

Ключові слова: пірацетам, гостра гіпоксія, прооксидантно-антиоксидантна рівновага, печінка.

Вступ. До сьогоднішнього дня є значна кількість публікацій, яка свідчить про широке застосування пірацетаму не тільки в неврологічній практиці. За даними літератури, пірацетам використовують для лікування гіпертонічної хвороби [4], виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [7], ішемічної хвороби серця [8], корекції втомленого дихального м'язу [1], стимуляції еритропоезу [10], в акушерстві та гінекології [9].

Як відомо [11], гліколіз є одним із метаболічних процесів, які першими реагують на зміни гомеостазу під дією надзвичайних екзо- та ендогенних чинників. За таких умов він забезпечує підвищені енергетичні потреби організму. Проте збільшення гліколітичної потужності може призвести до накопичення недоокиснених продуктів, метаболічного ацидозу та надалі стати основною ланкою розвитку патологічних процесів в органах [14]. Збереження основних енергетичних ресурсів та їх економне використання сприяє функціональній і морфологічній повноцінності клітин [13]. Тому актуальними на сьогоднішній день залишаються препарати, які здатні нормалізувати процеси енергетичного обміну, зокрема гліколізу. Одним із таких препаратів є пірацетам. Окрім його основних фармакологічних ефектів, які реалізуються в тканинах головного мозку [12], у нього виявлені й екстрацеребральні метаболічні властивості [15].

Мета дослідження. З'ясувати вплив пірацетаму на стан ферментів антиоксидантного захисту печінки за умов гострої гіпоксії.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на статевозрілих безпородних білих щурах-самцях масою відповідно 0,200-0,220 кг. Тварин утримували при температурі 20-24°C на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. До початку досліджень визначали стійкість щурів до гострої гіпобаричної гіпоксії і в подальшому використовували лише середньостійких тварин.

Пірацетам ("Дарниця", Україна) вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 200 мг/кг [6] перед моделюванням гіпоксії.

Гостру гіпоксичну гіпобаричну гіпоксію моделювали за допомогою проточної барокамери шляхом розрідження повітря до величин, що екві-

валентні висоті 12000 М, зі швидкістю 50 м/с. На «висотному плато» щурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали "спуск" на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин. Евтаназію щурів виконували шляхом декапітації через 30 хв після припинення дії гострої гіпоксії та швидко забирали печінку, яку зберігали в рідкому азоті до проведення подальших досліджень. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи (АОС) досліджували в гомогенаті, який готували з наважок тканин печінки.

Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів, який визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою [5], розраховуючи кількість ТБК-активних продуктів у мкмоль на г тканини. Стан АОС мозку оцінювали за активністю основних ферментів – каталази [КФ 1.11.1.6] [3] і глутатіонпероксидази [КФ 1.11.1.9] [2]. Активність каталази виражали в мкмоль пероксиду водню, що розклався за хв на мг білка, а глутатіонпероксидази – у ммоль окисненого глутатіону за хв на мг білка. Вміст білка визначали за методом Лоурі-Фоліна. Математичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті експериментальних досліджень встановлено, що в постгіпоксичних тварин порівняно з контрольними щурами вірогідно зростає вміст ТБК-активних продуктів (табл.) у 2 рази ($p < 0,05$) і знижувалась активність ферментів антиоксидантного захисту: каталази – в 1,4 рази ($p < 0,05$); глутатіонпероксидази – в 1,3 рази ($p < 0,05$). У групі тварин, яким вводили пірацетам без гіпоксії, показники прооксидантно-антиоксидантної системи залишалися на рівні контрольних тварин. Уведення пірацетаму перед гіпоксією призводило до зниження вмісту ТБК-активних продуктів у 1,5 рази ($p < 0,05$) та зростанню активності каталази і глутатіонпероксидази в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівня-

Вплив пірацетаму на вміст ТБК-активних продуктів та активність ферментів антиоксидантного захисту за умов гострої гіпоксії

Досліджувані показники, одиниці вимірювання	Контроль	Гіпоксія	Пірацетам	Пірацетам+гіпоксія
ТБК-активні продукти, мкмоль/г тканини	49,07±2,44	97,84±8,13*	49,32±2,69	66,34±4,23**
Активність каталази, мкмоль/(хв · мг білка)	141,37±6,00	103,58±3,42*	134,17±7,69	127,52±4,41**
ГП, мкмоль глутатіону/хв · мг білка	116,48±5,38	88,59±4,49*	105,52±3,68	102,34±3,68**

Примітки. * – зміни вірогідно відрізняються від контролю (P<0,05);

** – зміни вірогідно відрізняються від показників постгіпоксичних тварин (P<0,05)

но з даними постгіпоксичних тварин, яким пірацетам не уводили.

На основі отриманих результатів зниження вмісту ТБК-активних продуктів та зростання активності каталази та глутатіонпероксидази після уведення пірацетаму перед гіпоксією, можна припустити, що досліджуваний препарат підвищує стійкість гепатоцитів до дії гіпоксичного пошкодження. Отже, уведення статевозрілим тваринам пірацетаму за умов гострої гіпобаричної гіпоксії знижує вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів та підвищує активність каталази і глутатіонпероксидази.

Висновки

1. Гостра гіпоксія викликала підвищення вмісту продуктів перексидного окиснення ліпідів та зниження активності каталази і глутатіонпероксидази в клітинах печінки тварин.

2. Уведення пірацетаму перед гострою гіпоксією сприяло зниженню вмісту ТБК-активних продуктів та зростанню активності каталази і глутатіонпероксидази.

Перспективи подальших досліджень.

Вплив поєднаного уведення пірацетаму та мемантину на прооксидантно-антиоксидантну систему печінки тварин за умов гострої гіпоксії.

Література

1. Виноградова И.А. Фармакологическая коррекция утомления дыхательной мускулатуры / И.А.Виноградова, А.И.Шевченко // Эксперим. и клин. фармакол. – 1997. – № 4. – С. 35-37.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової / І.В.Геруш, І.Ф.Мещишен // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
4. Дасасва Л.А. Лечение антигипертензивными и ноотропными препаратами больных гипертонической болезнью, работающих в условиях нервно-эмоционального напряжения / Л.А.Дасасва, А.Б.Вермель // Терапевт. арх. – 1996. – № 12. – С. 60-63.
5. Кметь О.Г. Вплив різних доз пірацетаму на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги головного мозку за гострої гіпоксії / О.Г.Кметь // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 164-168.
6. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
7. Пименов Л.Т. Клинико-эндоскопические, психологические и физические характеристики больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при применении пирацетама и аевита / Л.Т.Пименов, В.Ю.Балобанов, Л.Н.Пушина [та ін.] // Терапевт. арх. – 1997. – № 2. – С. 10-13.
8. Покровский М.В. Коронарное, инотропное и метаболическое действие производных нейрорактивных аминокислот / М.В.Покровский // Актуал. вопр. мед. науки. – Курск. – 1997. – С. 415-420.
9. Степанківська Г.К. Індукція пологів у жінок з передчасним розривом амніональних оболонок і недоношеною вагітністю / Г.К.Степанківська, Т.М.Дрінь // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2000. – № 6. – С. 92-95.
10. Ganchev T. Influence of piracetam on erythropoiesis in rats / T.Ganchev, E.Dyankov, E.Stancheva // Scr. sci. med. – 1996. – № 4. – P. 7-12.
11. Goodman J C. Superoxide production by the mitochondrine respiratory chain / J.C.Goodman, A.B.Valadka, S.P.Gopinath // Crit. Care Med. – 1999. – V. 27, № 9. – P. 1965-1973.
12. Goscinski I. The effects of piracetam and its novel peptide analogue GVS-111 on neuronal voltage-gated calcium and potassium channels / I.Goscinski, M.Moskala, J.Cichonski // Przegl. Lek. – 1999. – V. 56, № 2. – P. 119-120.
13. Klein H. Hypoxic-ischemic damage of the basal ganglia: case reports and a review of the literature / H.Klein, S.Ullmann, M.Drenckhan // J. Hepatol. – 2002. – V. 37, № 4. – P. 432.
14. Kubasiak L.A. Oxygen free radicals and platelet activation / L.A.Kubasiak, O.M.Hernandez., N.H.Bishopric [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – V. 99, № 20. – P. 825-830.
15. Tsimmerman I.S. Influence of piracetam on erythropoiesis in rats / I.S.Tsimmerman, D.I.Shchetkin // Klin. Med. – 2002. – V. 80, № 1. – P. 48-53.

ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

О.Г.Кметь, Н.Д.Филипец, Т.И.Кметь

Резюме. В экспериментах на половозрелых крысах-самцах изучено влияние пирacetама на прооксидантно-антиоксидантную систему печени в условиях острой гипоксии. Показано, что введение животным пирacetама в условиях острой гипобарической гипоксии снижает количество продуктов перекисного окисления липидов и повышает активность каталазы, глутатионпероксидазы.

Ключевые слова: пирacetам, острая гипоксия, прооксидантно-антиоксидантное равновесие, печень.

THE EFFECT OF PIRACETAM ON THE CONDITION OF ENZYMES OF THE LIVER ANTIOXIDANT DEFENCE UNDER CONDITIONS OF ACUTE HYPOXIA

O.H.Kmet', N.D.Philipets', T.I.Kmet'

Abstract. The effect of piracetam on the prooxidant-antioxidant system of the liver under conditions of acute hypoxia has been studied in experiments on sexually mature male rats. It has been shown that the administration of Piracetam to animals under conditions of acute hypobaric hypoxia reduces the content of lipid peroxidation products and elevates the catalase activity and that of glutathione peroxidase.

Key words: Piracetam, acute hypoxia, prooxidant-antioxidant balance, liver.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.70-72

Надійшла до редакції 11.06.2008 року