

ВПЛИВ ЕРБІСОЛУ НА СТАН АНТИОКСИДНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗУ

Л.Д. Борейко, І.Ф. Мецишен, О.М. Ніколаєнко
БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

За умов експериментального остеоартрозу (ЕОА) вивчено вплив ербісолу на стан антиоксидного захисту організму щурів. Дванадцятиденне введення тваринам ербісолу (0,04 мл/кг) на фоні ЕОА викликало повне відновлення в печінці показників антиоксидного захисту (відновленого глутатіону, активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, каталази), нормалізацію рівнів окислювальної модифікації білків та церулоплазміну в крові.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний остеоартроз, ербісол, відновлений глутатіон, антиоксидні ферменти, церулоплазмін, окислювальна модифікація білків.

ВСТУП. Остеоартроз (ОА) – дистрофічне захворювання суглобів, в основі якого лежить прогресуюча дегенерація суглобового хряща аж до його повного руйнування. Пошук препаратів, які б проявляли належний терапевтичний ефект при ОА, не мали побічних впливів і не давали ускладнень, є сьогодні надзвичайно актуальним завданням. Нашу увагу привернув новий вітчизняний препарат ербісол. Це біологічний середник, отриманий з різних тканин і органів ембріонів телят. Він проявляє різнопланову, стимулювальну дію на порушені метаболічні процеси в ураженому організмі [9]. При введенні ербісолу хворим встановлено його репаративну, антиалергічну, антиоксидну, гастро-, гепато-, кардіо-, вазо-, цитопротекторну дії [1, 9].

Метою дослідження було обґрунтування використання ербісолу при лікуванні ОА.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проводили на білих щурах самцях масою тіла 180-200 г. Експериментальну модель первинного остеоартрозу викликали шляхом внутрішньочеревинного введення папаїну з розрахунку 1 мг на 100 г маси тварини чотирикратно 1 раз на 4 доби [10]. Щурів розділили на 4 групи: 1 – інтактні (здорові); 2 – тварини з ЕОА (неліковані); 3 – тварини з ЕОА, яким додатково внутрішньом'язово вводили ербісол (0,04 мл/кг) впродовж 12 днів; 4 – тварини з ЕОА, яким внутрішньом'язово вводили диклофенак (1,5 мг/кг) протягом 12 днів. Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 7-й

і 12-й день ЕОА. Дослідженню піддавали печінку та плазму крові тварин. У печінці вивчали вміст відновленого глутатіону [7], активність глутатіонпероксидази [2], глутатіонтрансферази [2] та каталази [4]. У плазмі крові визначали рівень окислювальної модифікації білків [5] та церулоплазміну [3].

Результати підлягали статистичному аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати досліджень (табл.1) показали, що ЕОА викликає достовірне зниження в печінці рівня відновленого глутатіону як на 7-й, так і на 12-й день експериментальної патології. У ці ж строки експерименту нами відзначено підвищення активності глутатіонпероксидази (на 29 і 9 % відповідно) та каталази (на 40 і 23 % відповідно) і зниження активності глутатіонтрансферази (на 35 і 23 % відповідно).

Введення тваринам з ЕОА ербісолу впродовж 12 днів викликало нормалізацію всіх біохімічних показників, які вивчалися в печінці. Що стосується диклофенаку, то його вплив був різнонаправлений: він нормалізував вміст відновленого глутатіону і достовірно знижував активність глутатіонпероксидази та каталази.

При ЕОА на 7-й день експерименту спостерігали різке зростання в плазмі крові рівня окислювальної модифікації білків (на 98 %) та церулоплазміну (на 83 %), порівняно з контролем. На 12-й день характер змін залишався таким же (табл. 2). Тижневе введення щурам ербісолу знижувало вміст модифікованих білків та церулоплазміну до рівня ін-

© Л.Д. Борейко, І.Ф. Мецишен – д.б.н., проф.,
О.М. Ніколаєнко – к.б.н., 2001.

тактичних тварин. Введення тваринам у такий строк диклофенаку викликало незначне зниження рівня досліджуваних показників, хоча вони залишалися вищими, ніж у контролі. 12-денне введення диклофенаку на фоні ЕОА нормалізувало вміст модифікованих білків плазми крові, тоді як рівень церулоплазміну залишався достовірно підвищеним.

Пригнічення антиоксидної глутатіонової системи при ЕОА спостерігали в печінці й у цільній крові на фоні активації пероксидного окислення ліпідів [6]. Зниження рівня відновленого глутатіону в печінці (основного місця його синтезу) пов'язане, насамперед, із гальмуванням при ЕОА активності глутатіонредуктази і, особливо, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – основного постачальника НАДФН. Активацію пероксидного окислення ліпідів розглядали як результат посиленого утворення активних форм кисню – з одного боку, і пригнічення систем антиоксидного захисту – з другого [6, 8]. Більш чутливим до дії активних форм кисню є білки [8]. Рівень модифікованих

білків плазми крові залежить від антиоксидного статусу організму. Проведені нами дослідження показали, що вітчизняний препарат ербісол проявляє виражені антиоксидні властивості й може бути рекомендований для лікування хворих на остеоартроз.

ВИСНОВКИ. 1. ЕОА призводить до активації процесів пероксидації (хімічної модифікації) білків плазми крові та різноманітних зрушень у системі антиоксидного захисту в печінці щурів.

2. 12-денне введення тваринам ербісолу (0,04 мл/кг) на фоні ЕОА викликає повне відновлення в печінці показників антиоксидного захисту (відновленого глутатіону, активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та каталази).

3. Проведені експериментальні дослідження можуть слугувати передумовою клінічного застосування ербісолу у хворих на ОА та дозволяють передбачати можливі його репаратні і хондропротекторні властивості.

Таблиця 1 – Стан антиоксидного захисту печінки щурів за умов ЕОА та дії ербісолу і диклофенаку ($M \pm m$; $n=7$)

Показники Групи тварин	Відновлений глутатіон, мкмоль/г тканини	Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв · мг білка	Глутатіон-S-трансфераза, мкмоль/хв · мг білка	Каталаза, мкмоль/хв · мг білка
1-а група	7,04±0,42	180,00±2,71	65,90±1,78	184,00±3,61
2-а група				
7-й день	6,04±0,39*	233,00±4,55*	43,30±1,12*	258,00±6,69*
12-й день	6,38±0,25*	196,00±2,65*	51,60±1,10*	226,00±6,27*
3-я група				
7-й день	6,60±0,17	192,00±3,34*	54,30±1,02*	200,00±1,80*
12-й день	7,11±0,14	178,00±4,20	63,00±1,71	189,00±3,04
4-а група				
7-й день	7,14±0,51	170,00±1,08*	60,40±1,67*	216,00±6,04*
12-й день	7,30±0,34	168,00±2,08*	67,20±1,35	162,00±3,53*

Примітка. Тут і в наступній таблиці: * – різниця достовірна порівняно з тваринами контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2 – Рівень окислювальної модифікації білків та вміст церулоплазміну в плазмі крові щурів за умов ЕОА та дії ербісолу і диклофенаку ($M \pm m$; $n=7$)

Показники Групи тварин	Рівень окислювальної модифікації білків, λE_{370} /г білка	Вміст церулоплазміну, λE_{530} /г білка
1-а група	36,30±2,51	81,40±3,65
2-а група		
7-й день	71,80±4,18*	149,30±6,25*
12-й день	54,70±3,37*	126,30±5,32*
3-я група		
7-й день	43,40±2,82	84,00±4,23
12-й день	36,70±2,35	74,30±5,82
4-а група		
7-й день	48,20±3,15*	101,70±5,14*
12-й день	35,30±2,08	107,00±5,32*

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар П.М., Лопушенко Н.І. Клінічна оцінка ефективності препарату "Ербісол" при цукровому діабеті // Ендокринологія. – 1997. – 2, №1. – С. 35-39.
2. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. Стан глутатионової системи організму при дії спиртової настоянки ехінацеї пурпурової // Ліки. – 1998. – № 3. – С. 18-21.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.
4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С.13-15.
5. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. – 1998. – 2, № 1. – С. 156-158.
6. Мецишен І.Ф., Давиденко І.С., Малкович Н.М. Пилок квітковий як профілактичний засіб медикаментозних уражень шлунка та печінки нестероїдними протизапальними препаратами в умовах експериментального моделювання остеоартрозу // Гастроентерологія. – 1999. – Вип. 29. – С. 152-156.
7. Мецишен І.Ф., Петрова І.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Украинский биохимический журнал. – 1983. – 55, № 5. – С.571-573.
8. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Буковинський медичний вісник. – 1999. – 3, № 1. – С. 196-205.
9. Хлябич Г.Н., Смирнова Т.Ю., Васюков С.Е. и др. Мукосат – эффективное средство лечения артрозов // Вестник травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 1997. – № 4. – С. 27-30.
10. Aruoma O.I. Free-radical, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease // J. Amer. Oil Chem. Soc. – 1998. – 75, № 2. – P. 199-212.

ВЛИЯНИЕ ЭРБИСОЛА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

Л.Д. Борейко, И.Ф. Мецишен, А.Н. Николаенко
БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Резюме

В условиях экспериментального остеоартроза (ЭОА) изучено влияние эрбисола на состояние антиоксидантной защиты организма крыс. Двенадцатидневное введение животным эрбисола (0,04 мл/кг) на фоне ЭОА вызвало полное восстановление в печени показателей антиоксидантной защиты (восстановленного глутатиона, активности глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы, каталазы), нормализацию уровней окислительной модификации белков и церулоплазмينا в крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экспериментальный остеоартроз, эрбисол, восстановленный глутатион, антиоксидантные ферменты, церулоплазмин, окислительная модификация белков.

THE INFLUENCE OF ERBISOL ON THE STATE OF THE ORGANISM ANTIOXIDANT PROTECTION UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL OSTEOARTHRISIS

L.D. Boreiko, I.F. Meshchysheh, A.N. Nykolaienko
BUKOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY

Summary

The influence of erbisol on the state of the antioxidant protection of the rat's organism was studied under conditions of experimental osteoarthrosis (EOA). A 12 day administration of erbisol (0,04 ml/kg) to the animals against a background of EOA caused a complete restoration of the indices of the antioxidant protection (reduced glutathione, activity of glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, catalase), normalization of the levels of oxidative modification of blood protein and ceruloplasmine.

KEY WORDS: experimental osteoarthrosis, erbisol, reduced glutathione, antioxidant enzymes, ceruloplasmine, oxidative protein modification.

Отримано 03.07.2000 р.

Адреса для листування: І.Ф. Мецишен, кафедра медичної хімії, пл. Театральна, 2, 27400, Чернівці, Україна.