

N.I. Balatska

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine

ASSOCIATION BETWEEN THE POLYMORPHISMS OF VITAMIN D GENE RECEPTORS,
SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF
BONE TISSUE

The article demonstrates the results of the study of the relationship between genotype of vitamin D receptor polymorphism, secondary hyperparathyroidism, and structural-functional state of bone tissue. It was established that the genotype Bb characterized: high bone mineral density, low incidence of osteoporosis and its complications (fractures), the low incidence of severe vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism

Key words: gene polymorphisms of vitamin D receptor, vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism, structural-functional state of bone tissue

Рекомендує до друку

Надійшла 10.10.2012

В.В. Грубінко

УДК 615.32:634.745 + 615.9:549.25] .001.5

І.З. КЕРНИЧНА

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001

**ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ЕКСТРАКТУ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО
УРАЖЕННЯ СОЛЯМИ ЦИНКУ ТА КУПРУМУ**

Вивчено антиоксидантні властивості 10 % екстракту з листків калини звичайної в організмі білих щурів після ураження солями цинку та купруму. Встановлено, що дія екстракту призвела до покращення активності показників антиоксидантного захисту, що дозволяє рекомендувати його для пригнічення активованих процесів вільнорадикального окиснення в ураженому солями цинку та купруму організмі щурів.

Ключові слова: антиоксидантний захист, щури, печінка, сироватка крові, екстракт з листків калини звичайної

Живі організми постійно піддаються впливу важких металів, що надходять із забрудненого навколишнього середовища. Надлишкова їх кількість призводить до різних токсичних ефектів. До групи важких металів належить мідь та цинк. Основними джерелами надходження даних хімічних елементів в організм є продукти харчування, питна вода, атмосферне повітря [9, 12]. Вказані важкі метали ініціюють перекисне окиснення білків та ліпідів, впливають на активність ферментів антиоксидантного захисту [11].

Одним із важливих завдань пошуку сучасних лікарських засобів є здатність останніх впливати на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи організму (АОС). Однак, незважаючи на успіхи хімічної промисловості у створенні вискоєфективних ліків, лікарські рослини залишаються актуальними та цікавими для вивчення та дослідження їх фармакологічної активності.

На увагу заслуговує калина звичайна (*Viburnum opulus* L.) з родини (Caprifoliaceae), яка зростає по всій території України. Офіційальною лікарською сировиною калини звичайної є кора (*Cortex Viburni*) та плоди (*Fructus Viburni*). У попередніх наших дослідженнях було доведено, що листки калини звичайної містять цілий комплекс біологічно активних речовин, таких як вітаміни, флавоноїди, дубильні речовини, макро- та мікроелементи. Відомо, що всі

вищеперераховані сполуки проявляють антиоксидантні властивості та мають високу біологічну активність у знешкодженні активних форм кисню та їх токсичних метаболітів.

Метою нашої роботи було вивчення впливу 10 % екстракту з листків калини звичайної на перебіг процесів вільнорадикального окиснення та показники антиоксидантної системи організму щурів за умов ураження підвищеними дозами цинку та купруму

Матеріали і методи досліджень

Дослідження виконано на статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 160-180 г. Тварин було розділено на такі групи: перша група – інтактні щури, друга група – тварини, отруєні солями цинку та купруму, третя група – щури, отруєні вищевказаними ксенобіотиками та для корекції виявлених порушень використаний 10 % водний екстракт листків калини звичайної. Розчини солей міді та цинку вводили інтрагастрально через добу (протягом тижня) в дозах 1/10 від ЛД₅₀, одночасно третій групі тварин щоденно протягом 21 дня вводили екстракт з листків калини звичайної (1 мл 10 % розчину на 100 г маси тіла тварини). На 1, 7, 14 та 21-шу доби проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом. Для досліджень використовували сироватку крові, цільну кров та гомогенат печінки. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за вмістом дієнових (ДК) та трієнових кон'югатів (ТК) і кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК- активні продукти) [7, 10]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази [8], супероксиддисмутази (СОД) [13, 14] вмістом церулоплазміну [6] та SH-груп [5]. Математичну обробку здійснювали на ПК за допомогою програм «Statistica 6.0» з розрахунку середніх величин, їхніх похибок, критерію Стьюдента [4].

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані експериментальні дані вказують на інтенсифікацію процесів ліпопероксидації у досліджуваних тканинах. Це підтверджується збільшенням продуктів ПОЛ (ТБК-активних продуктів, ДК, ТК) у сироватці крові та печінці тварин у всі терміни дослідження. ДК утворюються за рахунок перерозподілу електронної густини у молекулах ПНЖК лінолевої, ліноленової і арахідонової кислот [2]. Вміст ДК у сироватці крові та печінці піддослідних тварин зростає протягом всього експерименту, аналогічна тенденція спостерігалась при вивченні вмісту ТК у вказаних тканинах.

Активізація процесів ліпопероксидації викликає зміни в антиоксидантній системі. Нами виявлені порушення в активності СОД, КТ, ЦП та вмісті SH-груп. Відомо, що антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій [1].

Нормалізувати вказані негативні зміни в організмі можна шляхом введення екзогенних сполук, які здатні інгібувати активовані процеси ВРО та захистити організм від токсичних сполук. Для корекції виявлених порушень ми використали 10 %-й водний екстракт з листків калини звичайної.

При визначенні вмісту продуктів ліпопероксидації (ТБК-реагуючих продуктів, ДК, ТК) у сироватці крові та печінці щурів після застосування екстракту спостерігалась тенденція до зменшення продуктів ПОЛ. Вміст ТБК-активних продуктів у печінці уражених тварин на 14-у добу дослідження при використанні 10 % водного екстракту зменшився у 2 рази в порівнянні з ураженими тваринами. Ефективність застосування спостерігалась протягом наступних термінів експерименту (табл. 1).

Результати вивчення вмісту ДК у сироватці крові після застосування 10 %-го екстракту із листків калини звичайної наведені на рис. 1. Тенденція до зниження вмісту цього показника спостерігалась під впливом екстракту калини звичайної протягом усіх досліджуваних термінів експерименту. Вміст ДК у сироватці крові лікованих тварин виявився нижчим на 10, 6% рівня інтактних тварин на 21-у добу досліджень.

Показники ПОЛ у тварин, уражених солями Cu та Zn та після застосування 10 % екстракту з листків калини звичайної ($M \pm m$; $n=6$)

Показник	Інтактні тварини	Строки дослідження, доба			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
СИРОВАТКА КРОВІ					
ТБК- реагуючі продукти, мкмоль/л	7,93±0,24	11,52±0,70*	11,26±0,45*	13,55±0,34*	20,51±0,33*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		10,08±0,29	11,28±0,55	12,64±0,52	14,85±0,27**
ДК, ум.од./мл	2,84±0,18	3,45±0,13*	3,35±0,36	4,04±0,28*	4,54±0,09*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		2,48±0,07**	3,14±0,04	2,89±0,02**	2,54±0,02**
ТК, ум.од./мл	1,93±0,08	3,59±0,09*	3,34±0,07*	2,12±0,12	3,17±0,13*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		3,46±0,09	3,09±0,10	2,07±0,02	2,68±0,02**
ПЕЧІНКА					
ТБК- реагуючі продукти, мкмоль/кг	11,65±0,30	35,90±1,00*	25,80±0,22*	35,30±0,51*	22,33±0,25*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		28,08±1,41**	13,03±0,31**	19,98±0,60**	18,16±0,31**
ДК, ум.од./г	0,59±0,02	0,76±0,02*	0,64±0,04*	0,74±0,05*	0,81±0,05*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		0,74±0,01	0,63±0,01	0,68±0,01	0,68±0,02**
ТК, ум.од./г	0,88±0,09	1,40±0,09*	1,41±0,09*	1,30±0,09*	1,26±0,01*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		1,39±0,009**	1,20±0,03**	1,03±0,03	1,08±0,01

Примітка. Тут і в наступній таблиці * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими тваринами; ** – вірогідні зміни між ураженими та тваринами, які отримували 10 % екстракт із листків калини звичайної ($p < 0,05$).



Рис. 1. Вміст ДК у сироватці крові уражених тварин після застосування екстракту з листків калини, %

БІОХІМІЯ

Оскільки знешкодження вмісту продуктів вільнорадикального окиснення безпосередньо залежить від системи антиоксидантного захисту, важливо було дослідити, як впливав вибраний коригуючий чинник на показники даної системи. Нами вивчено функціональний стан АОС за активністю каталази, СОД, вмістом церулоплазміну, SH-груп в уражених солями Zn та Cu тварин після застосування досліджуваного 10 % екстракту (табл. 2).

Таблиця 2

Показники АОС у тварин, уражених солями Cu та Zn та після застосування 10 % екстракту з листків калини звичайної ($M \pm m$; $n=6$)

Показник	Інтактні тварини	Строки дослідження, доба			
		1-ша	7-ма	14-та	21-ша
СИРОВАТКА КРОВІ					
СОД, мкмоль/л (цільна кров)	31,58±1,27	16,08±1,59*	12,34±1,09*	11,5±1,08*	10,67±0,81*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		19,30±0,85	19,85±0,30	26,68±0,56**	25,01±0,29**
Каталаза, мкат/л	20,09±1,14	4,10±0,09*	5,75±0,07*	9,10±0,72*	9,49±0,48*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		8,57±0,33**	10,91±0,36**	15,32±0,16**	12,95±0,27**
Церулоплазмін (мг/л)	43,80±0,44	70,00±0,44*	123,80±0,96*	53,20±0,49	123,80±0,67*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		60,70±1,40	120,50±1,70	51,90±1,80	109,30±6,60
SH-групи, мкмоль/л	8,04±0,32	9,00±0,30	31,54±1,58*	40,51±1,33*	17,20±0,56*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		9,57±0,28	24,62±0,08**	29,97±0,11**	15,81±0,11**
ПЕЧІНКА					
СОД, мкмоль/кг	14,87±1,21	11,32±0,69	16,42±1,09	15,78±1,38	12,56±0,74
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		12,80±0,12	16,27±0,10	13,95±0,28	13,56±0,12
Каталаза, мкат/кг	1,62±0,05	3,59±0,16*	2,59±0,13*	3,53±0,20*	2,23±0,04*
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		3,59±0,25	2,50±0,12	2,52±0,14**	2,21±0,18
SH-групи, мкмоль/л	3,70±0,09	1,45±0,09	2,12±0,05	2,99±0,26	4,98±0,46
Уражені+ 10 % екстракт з листків калини		1,88±0,10**	2,72±0,10**	2,68±0,16	4,58±0,10

Вірогідні зміни спостерігались в активності СОД у крові після введення в організм 10 % екстракту із листків калини звичайної. Максимальне підвищення активності ферменту зареєстровано на 14-у добу експерименту (рис. 2) після його використання ($26,68 \pm 0,56$) мкмоль/л, що на 15,52 % менше рівня норми (інтактні тварини). На 21-у добу цей показник виявився дещо нижчим в порівнянні з 14-тим днем досліджень, але залишався високим відносно рівня уражених щурів.

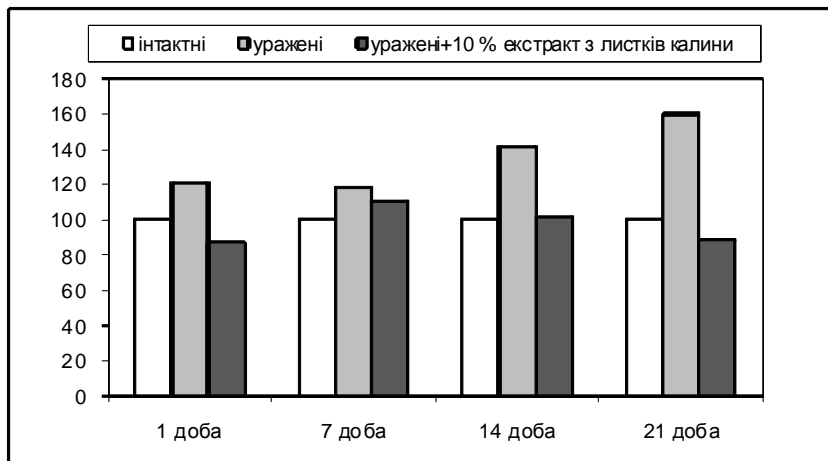


Рис. 2. Активність СОД у крові уражених тварин на 14-у добу експерименту після застосування 10 % екстракту із листків калини звичайної, %

На 21-у добу експерименту позитивний вплив виявив 10 % екстракт із листків калини звичайної, проте вірогідних змін не зафіксовано.

Позитивна динаміка при використанні досліджуваного коригуючого засобу спостерігалась щодо активності каталази в сироватці крові та печінці уражених тварин. Максимальне підвищення зниженої після ураження активності даного ферменту зафіксовано у щурів на 14-у доби експерименту у сироватці крові введення екстракту із листків калини.

Екстракт з листків калини звичайної ефективно вплинув на вміст церулоплазміну, призвівши до його зниження відносно рівня уражених тварин. На 1-у, 14-у доби дослідження зафіксовано нижчий вміст цього показника у порівнянні із 7-ю та 21-ю добами експерименту.

Важливою функцією глутатіону є участь його в процесах знешкодження токсичних продуктів ПОЛ. Утворення значної кількості продуктів ПОЛ викликає швидке окиснення SH-груп [3]. Введення ураженим тваринам 10 % -го екстракту з листків калини звичайної викликало підвищення вмісту SH-груп на 1-у добу, проте до кінця експерименту спостерігалось вірогідне їх зниження. Після введення в організм уражених тварин досліджуваного екстракту відмічалось вірогідне підвищення ($p < 0,05$) вмісту SH-груп у печінці в перші терміни експерименту.

Висновки

Отримані експериментальні дані свідчать, що на тлі ураження тварин підвищеними дозами цинку та купруму, 10 % екстракт із листків калини звичайної покращує та призводить до нормалізації процесів вільнорадикального окиснення та стану антиоксидантної системи.

1. *Беленічев І.Ф.* Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, Ю.І. Губський // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24–29.
2. *Бурлакова Е.Б.* Антиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / Е.Б. Бурлакова, А.В. Алесенко, Е.М. Молочкина. – М.: Наука, 1975. – 220 с.
3. *Верхогляд І.Н.* Активність ферментів антиокислительной системи и содержание продуктов перекисного окисления липидов в печени и тимусе крыс на ранних этапах лучевого воздействия / І.Н. Верхогляд, Б.А. Цудзевич // Радиобиол. – 1992. – Т. 32, вып. 3. – С. 412–417.
4. *Губський Ю.И.* Коррекция химического поражения печени / Ю.И. Губський. – К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
5. *Еськов А.П.* Новый метод определения общей активности комплемента и его клиническое значение / А.П.Еськов, Р.И.Каюмов, М.И.Леви и др. // Клин. лаб. диагностика. – 2002. – № 1. – С. 50 – 52.
6. *Колб В. Г.* Справочник по клинической химии / В. Г.Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.

7. Колесова О. Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540-546.
8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
9. Лотоцька О.В. Вплив питної води з різними концентраціями міді на стан антиоксидантної системи піддослідних тварин / О.В. Лотоцька // Мед. хімія. – 2012. – № 1. С. 73–76.
10. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн.: Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
11. Столяр О.Б. Вплив йонів міді і цинку на перекисне окиснення ліпідів у коропа / О.Б. Столяр, Н.Г. Зінковська, В.В. Грубінко [та ін.] // Біологія тварин. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 84-89.
12. Уманський В.Я. Вплив забруднень навколишнього середовища на стан здоров'я населення промислових районів / В.Я. Уманський, Л.А. Сергєєва, В.М. Черенков // Весник гігієни і епідеміології. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 9–16.
13. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
14. Beachamp C. Superoxide dismutase: improved assay and assay applicable to acrilamide gells / C. Beachamp, J. Fridovich // Analyt. Biochem. – 1974. – Vol. 44, № 7. – P. 276–279.

И.З. Кернична

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТА КАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО УРАЖЕНИЯ СОЛЯМИ ЦИНКА И МЕДИ

Исследовано антиоксидантные свойства 10% экстракта из листьев калины обыкновенной в организме белых крыс после поражения их солями цинка и меди. Установлено, что действие экстракта привело к улучшению активности показателей антиоксидантной защиты, что позволяет рекомендовать его для подавления активированных процессов свободнорадикального окисления в пораженном солями цинка и меди организме крыс.

Ключевые слова: антиоксидантные свойства, крысы, печень, сыворотка крови, экстракт из листьев калины обыкновенной

I.Z. Kernychna

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevskiy, Ukraine

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE EXTRACT OF SNOWBOLL TREE (VIBURNUM OPULUS) AFTER INTOXICATION SALTS OF ZINC AND COPPER

Investigated the antioxidant properties of 10% of the extract from the leaves of *Viburnum opulus* in the body of white rats after intoxication their salts of zinc and copper.

The animals were divided into the following groups: the first group – intact rats, the second group – animals poisoned with salts of zinc and copper, the third group – rats poisoned above xenobiotics and for was introduced 10% extract of leaves of *Viburnum opulus*. Solutions of salts of copper and zinc was administered intragastric during the week at doses of 1/10 of LD50, while the third group of animals daily for 21 days were injected extract from leaves of *Viburnum opulus*. The intensity of lipid peroxidation was assessed by the content of diene and triene conjugates and MDA-reactive products. Condition antioxidant system was determined by the activity of catalase, superoxide dismutase, containing ceruloplasmin and SH-groups.

Found that the effect of the extract led to improved antioxidant activity indicators that can be recommended for the suppression of activated free radical oxidation processes in the affected salts of zinc and copper body of rats.

Keywords: antioxidant defense system, white male rats, liver, blood, extract from leaves of snowball tree

Рекомендує до друку

Надійшла 17.08.2012

В.В. Грубінко