

Наиболее интенсивно снижение вторичных продуктов ПОЛ происходило в группе с применением доксициклина в дозе 30 мг/кг. Следует отметить, что уже с 14-х суток содержание ТБК-АП достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы на 17,0 %, а группы с применением метилурацила – на 13,0 %. При этом, на третьей неделе наблюдений было зарегистрировано его снижение в сравнении с тиотриазолином на 20,0 %.

Под воздействием тиотриазолина содержание ТБК-АП в очаге снижалось до нормы к 28-м суткам наблюдений, при этом первые три недели оно было достоверно ниже, чем в контрольной группе. Метилурацил также нормализовывал этот показатель в очаге к концу эксперимента, при этом на 21-е и 28-е сутки содержание ТБК-АП снижалось в сравнении с контролем (на 17,0 % и 22,0 %, соответственно).

#### Выводы

1. Термический ожог без лечения, у экспериментальных крыс, сопровождается повышением первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в крови и в очаге повреждения.

2. Применение тиотриазолина и метилурацила приводит к нормализации ДК и ТБК-активных продуктов к концу эксперимента (на 28 сутки).

3. Синтетический ингибитор матричных металлопротеиназ доксициклин (особенно в дозе 30 мг/кг) превосходит действие референтных препаратов тиотриазолина и метилурацила по способности нормализовать процессы ПОЛ как в крови, так и в очаге термического повреждения.

#### Список литературы

1. Александрова А.В. Заживление ожоговой раны при лечении синтетическим ингибитором матричных металлопротеиназ доксициклином / А.В. Александрова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2012. №1. С. 61–62.
2. Карпищенко А.И. / Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) [Под ред. А. И. Карпищенко] // Санкт-Петербург "Интермедика". 1997. С. 48–52.
3. Лаврухин Ю.Н. Методы лечения остаточных ран у обожженных / Ю.Н. Лаврухин, Е.В. Чеграков, В.В. Арефьев // Вестник неотл. и восст. мед. 2005. Т. 6, № 2. С. 386–387.
4. Метелица Д.И. Внутримолекулярный синергизм ингибирующего действия полидисульфидных антиоксидантов в системе ферритин H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – тетраметилбензидин / Д.И. Метелица, Г. С. Арапова, А. Н. Еремин, [и др.] // Наука. Биохимия. 1999. Т. 64, № 10. С. 1420-1431.
5. Скорняков В. И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепно-мозговой травмой / В.И. Скорняков, Л.А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лаб. дело. 1988, № 8. С. 14–16.
6. Increased markers of oxidative stress in plazma of patients with chronic pancreatitis / M. Podborska, A. Sevcikova, J. Trina [et al.] // Czech Republic. Neuro Endocrinol. Lett. 2009. Vol. 30. P. 116–120.
7. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury / A. Parihar, M.S. Parihar, S. Milner [et al.] // Burns. 2008. Vol. 34, № 1. P. 6–17.

#### БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЁМА СИМВАСТАТИНА

Буханцов В.В., Кочетков Л.В., Смирнова В.А.

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, kronos.94@mail.ru*

Исследования последних лет убедительно доказывают высокую эффективность статинов в снижении уровня холестерина [1]. Однако с приёмом статинов ассоциируется ряд побочных эффектов, один из которых связан с поражением печени, повышением активности трансаминаз и уровня общего билирубина в сыворотке крови. Согласно данной литературы после отмены препарата показатели, как правило, возвращаются к исходным значениям [2].

Печень является основным органом-мишенью действия статинов и осуществляет метаболизм этих препаратов, поэтому представляется целесообразным определить характер изменения обменных процессов в гепатоцитах после длительного приёма статинов.

В связи с этим, целью работы явился анализ метаболических изменений в клетках печени экспериментальных животных после длительного приёма симвастатиона.

Исследование проводилось на 40 беспородных крысах-самцах в возрасте 12-14 месяцев. Животные содержались в стандартных клетках в условиях 12-часового режима освещения и свободного доступа к воде. В процессе эксперимента животные были разделены на две группы: 1-я группа (контрольная) – 20 интактных животных; 2-я группа (экспериментальная) – 20 животных, получавших в течение 3-х месяцев симвастатин (Zocor, 20 мг) по 1,5 мг один раз в сутки. По истечении срока эксперимента животные забивали декапитацией.

Гомогенат печени готовили в соотношении 1г ткани:9мл охлаждённого физиологического раствора, центрифугировали при 6000 об/мин. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гл-6-фДГ) определяли путём регистрации повышения уровня НАДФН+Н<sup>+</sup>, образующегося при окислении глюкозо-6-фосфата. Активность глутаксонредуктазы (ГР) определяли по скорости окисления НАДФН+Н. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по изменению содержания восстановленного глутатиона в пробах до и после инкубации с модельным субстратом. Концентрацию пировиноградной (ПВК) кислоты определяли по реакции с 2,4-динитрофенилгидрозином. Концентрацию лактата определяли по реакции с пара-оксидифенилом.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STATISTICA версия 6.0. О достоверности отличий учитываемых показателей сравниваемых групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p \leq 0,05$ .

Установлено, что в гепатоцитах животных экспериментальной группы достоверно повышено содержание ПВК на 227,77% ( $p < 0,001$ ) и лактата на 238% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о формировании тканевой гипоксии (таб. 1). Накопление недоокисленных продуктов гликолиза способствует формированию ацидоза, что приводит к снижению активности ферментов и нарушению биоэнергетических процессов.

В гепатоцитах животных экспериментальной группы выявлено статистически значимое снижение активности гл-6-фДГ на 35,71% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группы. В клетках печени активность этого фермента имеет ключевое значение, так как обеспечивает восстановление кофермента НАДФ+, необходимого для детоксикации ксенобiotиков, биосинтеза жирных кислот и холестерина и регенерации окисленного глутатиона.

Параллельно в гепатоцитах животных экспериментальной группы выявлено снижение активности ГПО на 40,56% ( $p < 0,001$ ) и ГР на 91,14% ( $p < 0,001$ ) относительно животных контрольной группы. Одной из причин снижения активности ГПО может быть ацидоз. С другой стороны, для обеспечения ферментативной активности ГПО необходим GSH, регенерацию которого обеспечивает ГР. Снижение активности ГР может быть обусловлено дефицитом НАДФН+Н<sup>+</sup>, возникающим на фоне сниженной активности гл-6-фДГ.

Таким образом, выявленное нами накопление недоокисленных продуктов гликолиза в гепатоцитах свидетельствует о наличии тканевой гипоксии. В

условиях гипоксии необходимо повышение функциональной активности печени, однако нами выявлено снижение активности гл-6-ф-ДГ, что для клеток пе-

чени имеет принципиальное значение, так как коферменты НАДФН+Н+ широко используются в процессах детоксикации и восстановительных биосинтезах.

**Таблица 1**

Содержание метаболитов гликолиза и активность ферментов углеводно-энергетического обмена в гепатоцитах животных экспериментальной группы.

Показатели	Группа 1 (контрольная), n=20	Группа 2 (экспериментальная), n=20
ПВК, [мкмоль/мг белка]	0,36 ± 0,035	1,18 ± 0,065 p<0,001
Лактат, [мкмоль/мг белка]	1,06 ± 0,051	3,58 ± 0,258 p<0,001
Гл-6ф-ДГ, [мкмоль/мг белка]	0,028 ± 0,0011	0,018 ± 0,0003 p<0,001
ГПО, [мкмоль/мгг белка]	11,86 ± 0,392	7,05 ± 0,456 p<0,001
ГР, [мкмоль/мг белка]	0,158 ± 0,0045	0,014 ± 0,0003 p<0,001

Примечание: p – достоверность относительно показателей контрольной группы.

Повреждающее действие гипоксии реализуется путём активации свободно-радикального окисления, что требует повышения мощности антиоксидантной системы. Нами выявлено снижение активности исследуемых антиоксидантных ферментов, что может указывать на несостоятельность механизмов внутриклеточной защиты.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что в основе изменения функционального состояния гепатоцитов при длительном приёме высокой дозы симвастатина лежит развитие гипоксии, характеризующееся накоплением узловых метаболитов гликолиза, снижением активности антиоксидантной защиты.

**Список литературы**

1. Кабалава Ж.Д., Виллевалде С.В. Статины в первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. 2011. Т. 83, №9. С. 70-75.  
2. Ito M.K. Dyslipidemia: management using optimal lipid-lowering therapy // Annals Pharmacotherapy. 2012. Vol. 46, 10. P. 1368-1381.

**РАЦИОНАЛЬНАЯ ВИТАМИНОПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Белицкая Е.В., Тумилович Т.А. Улыбышева В.А.

БФУ им. И. Канта, Калининград, Россия, vi\_cola@mail.ru

Потребность в витаминах при беременности повышается в 1,5 – 2 раза, что обусловлено удовлетворением метаболических потребностей плода, а так же ускорением обменных процессов в организме матери. Недостаток витаминов влечет за собой биохимические и метаболические нарушения, приводит к повреждению тканей и органов, повышает риск внутриутробной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей. С другой стороны избыточное применение витаминов так же может привести к развитию патологических процессов

Избыточное поступление йода в организм во время беременности может привести к дисфункции функции щитовидной железы,и, как следствие, к нарушениям в развитии мозга у плода, возникновению зоба, а так же к различным нарушениям со стороны нейropsychической сферы в постнатальном периоде развития. Недостаток фолиевой кислоты и цинка в первом триместре ведут к нарушению развития нервной трубки, с частотой проявления 15 на 1000 новорожденных [1]. При избыточном поступлении в организм меди, железа, фтора нарушается баланс между макро- и микроэлементами, а так же меняется влияние на метаболизм некоторых витаминов, раз-

шая их. По данным НИИ питания РАМН, в России у будущих матерей наиболее распространен дефицит в витаминах С, В6, В1, фолиевой кислоты, а так же в микроэлементах - кальция, цинка, йода, селена, магния и т.д.[2]. Необходимость приема поливитаминных препаратов объясняется фактом наличия признаков полигиповитаминозов[3], которые негативно сказываются на состоянии печени. И полигиповитаминоз, и дисфункция печени значительно повышают риск развития пороков у плода [4].

Актуальность проблемы дефицита витаминов и микроэлементов у беременных женщин и связанные с этим возможные осложнения во время беременности и родов, диктуют необходимость контроля за их поступлением. Можно ли достичь оптимального, сбалансированного поступления витаминов и микроэлементов с питанием или необходим дополнительный прием их в виде комплексов? До настоящего времени нет четких стандартов по витаминной профилактике во время беременности, а это значит, что каждое назначение врача не несет за собой ответственности за возможный гипервитаминоз и его последствия. Следует также учитывать баланс минералов и естественных витаминов в ежедневном питании в различных регионах. В связи с этим понятна важность дальнейшего изучения этой проблемы.

**Цели:**

1. Оценить необходимость витаминной профилактики во время беременности.
2. Оценить возможность компенсации потребности в витаминах во время беременности с помощью пищевого рациона.

**Задачи:**

1. Разработать пищевой рацион для беременной женщины с учетом необходимых витаминов и минералов.
2. Создать анкеты, провести опрос беременных женщин в женской консультации на тему: «Можете ли Вы питаться, придерживаясь этого рациона? Что Вы предпочитаете: такое сбалансированное питание или привычное питание и витамины в таблетках и почему?».
3. Разработать методические рекомендации для беременных по питанию во время беременности и витаминной профилактике.

По результатам разработанного нами рациона для беременных женщин, удалось полностью восполнить потребность в витаминах: А, В3, В5, В6, С, Е, Н, К, микро – и макроэлементах: йод, марганец, магний, медь, молибден, селен, фосфор, калий, сера, натрий, хлор.