



УДК 616.379-008.64:616.-092,9

ВЛИЯНИЕ АЛКИЛСЕЛЕНОНАФТИРИДИНА НА ДИНАМИКУ АКТИВНОСТИ А-АМИЛАЗЫ, ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Е.А. ЧЕРНЯК
А.Р. АВАД
А.А. ВИНОГРАДОВ

ГУ Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, Украина

mail alexanvin@yandex.ru

В статье представлены изучение динамики активности α -амилазы, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в процессе развития экспериментального сахарного диабета без и на фоне введения алкилселенонафтиридина. По результатам проведенного эксперимента были сделаны выводы, что при развитии экспериментального СД происходит нарушение активности α -амилазы, ЛДГ и ЩФ. Эти нарушения, возможно являются следствием инициации свободнорадикальных процессов. Нормализация активности α -амилазы, ЛДГ и ЩФ при экспериментальном СД на фоне введения АСНР может быть связана с антиоксидантными способностями последнего.

Ключевые слова: сахарный диабет, алкилселенонафтиридин.

Лечение сахарного диабета (СД) является одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Это обусловлено распространенностью и ростом заболевания с частыми осложнениями, особенно со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. У больных СД риск инфаркта миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения увеличивается в 2-3 раза. Артериальной гипертензией страдают до 80% больных СД, а риск мозгового инсульта увеличивается в 4-7 раз в сравнении со здоровыми людьми такого же возраста [10].

Известно, что патологические процессы, вызванные эндогенной интоксикацией, сопровождаются инициацией свободнорадикальных процессов [2]. Развивается дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами, что может привести к нейродегенеративным процессам в ЦНС [12]. Поэтому исследование влияния антиоксидантов при развитии сахарного диабета является актуальной задачей. Особый интерес представляют антиоксидантные свойства веществ, содержащих селен, например, алкилселенонафтиридина (АСНР) [6, 7, 8].

Цель исследования.

Изучение динамики активности ферментов плазмы крови в процессе развития сахарного диабета без и на фоне введения алкилселенонафтиридина. Настоящая статья является частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды».

Материал и методы исследования.

Исследование проводилось на 13 половозрелых белых крысах-самцах весом 180-250 г в осенне-зимний период. У животных моделировали СД внутрибрюшинным введением стрептозотоцина (2-дезоксиметил-нитрозомочевина-глюкозопираноза), который имеет специфическое β -цитотоксическое действие [4]. Стрептозотцин вводили раз в неделю в течение 21 суток внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг, разведенный в 0,5 мл 0,1 М цитратного буфера [4].

Ежедневно в течение 22 суток (с 21-х суток от начала моделирования СД) животным вводили АСНР (№ 7498352, «Справочник Бейльштейна»), смешанный со шпотовым паштетом. Суточная доза АСНР в перерасчете на селен проводилась по Ansari M. A. et al. (2004) и составляла 180 мкг/100 г [11].

У животных в процессе эксперимента в 1 на 7, 14, 21, 28, 35 и 42-е сутки исследовали активность α -амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики с применением лицензионной программы Microsoft Excel. Содержание и уход за животными осуществлялись согласно «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 06.04.73 [3]. Работу с животными проводили с соблюдением биоэтики регламентируемой «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» [9].



Результаты исследования и их обсуждение. У животных до начала эксперимента активность α-амилазы была в пределах 1314-1945 МЕ/л, ЛДГ – 2895-10000 МЕ/л, ЩФ – 86,30-445,3 МЕ/л (табл.).

Таблица

Динамика активности ферментов в процессе эксперимента

Экспозиция эксперимента	α-амилаза (МЕ/л)	ЛДГ (МЕ/л)	ЩФ (МЕ/л)
контроль	1720±130***	6970±1964*	173,4±83 *
7 сутки	1986±171 ***	6065±1678*	230,2±81,5*
14 сутки	2004±558*	5299±1703*	174,9±60,3*
21 сутки	2570±579*	5769±1511*	190,7±78,3*
28 сутки	3503±450**	6487±1810*	178,6±53*
35 сутки	2629±348**	6693±1526*	174,4±41,7 *
42 сутки	2517±609*	7076±1306 *	144,8±29,6*

*p< 0,05; **p< 0,01; ***p< 0,001

Через 7 суток от начала эксперимента активность α-амилазы и ЩФ в сравнении с контролем повысилась и составляла соответственно 1708-2352 МЕ/л и 110,6 – 438,4 МЕ/л. Активность ЛДГ понизилась до 3109-8937 МЕ/л (табл.).

На 14-е сутки эксперимента активность α-амилазы повышалась как в сравнении с контролем, так и с предыдущим показателем и составляла 1087-3564 МЕ/л. Активность ЩФ относительно стабилизировалась и была в пределах 68,7-394,5 МЕ/л, а активность ЛДГ изменялась неоднозначно. Минимальный показатель составлял 2587 МЕ/л, а максимальный – 10000 МЕ/л. В среднем было выявлено понижение активности ЛДГ (табл.).

После 21-суточной экспозиции эксперимента активности α-амилазы и ЩФ повышались в сравнении с контролем и предыдущими показателями. В цифровых соотношениях показатели колебались от 1873 до 3672 МЕ/л и от 75,6 до 445,2 МЕ/л соответственно (табл.). Активность ЛДГ понижалась в сравнении с контролем, а в сравнении с предыдущим показателем – повышалась. Цифровые значения были в пределах 2735-9372 МЕ/л (табл.).

Такие колебания активности ферментов вызваны развитием экспериментального СД с выраженными метаболическими нарушениями.

После того, как (начиная с 21-х суток экспериментального воздействия) животным начали вводить АСНР, показатели активности изучаемых ферментов изменялись. На 7-е сутки (28-е сутки от начала эксперимента) выявлен пик повышения активности α-амилазы, который доходил до 2897-4551 МЕ/л. Активность ЩФ была в пределах 110,7-311,7 МЕ/л, что было выше контрольного, но ниже в сравнении с предыдущим показателем. Активность ЛДГ повышалась до 3352-9612 МЕ/л и была выше контрольного и предыдущего показателей (табл.).

Через 14 суток введения АСНР (35-е сутки от начала эксперимента) активность α-амилазы понижалась относительно предыдущего показателя, но оставалась выше контроля и составляла 1874-3376 МЕ/л. Активность ЩФ была 112,3-250,6 МЕ/л, что было выше контроля, но ниже предыдущего показателя. Активность ЛДГ имела такую же тенденцию и составляла 4070-9700 МЕ/л (табл.).

На 21-е сутки введения АСНР (42-е сутки от начала эксперимента) активность α-амилазы понижалась до 1456-3265 МЕ/л и была ниже в сравнении с предыдущим показателем, но выше контрольного. Активность ЩФ была в пределах 88,7-189,7 МЕ/л, что было ниже контрольного и предыдущего показателей. Активность ЛДГ составляла 4500-9769 МЕ/л, что было выше контрольного и предыдущего показателей (табл.).

Заключение.

В процессе развития экспериментального сахарного диабета изменялись активность α-амилазы, ЩФ и ЛДГ. Установлено, что динамика активности α-амилазы была неоднозначна. В первые 7 суток эксперимента активность фермента в сравнении с контролем повышалась в 1,155±0,071 раза. На 14-е сутки – в 1,165±0,178 раза, на 21-е сутки – в 1,494±0,232 раза. По данным литературы, повышение активности α-амилазы инициировано воспалительным процессом в поджелудочной железе [5].

После 7-суточного введения АСНР был пик повышения активности α-амилазы, которая была выше контроля в 2,037±0,265 раза. Затем активность фермента понижалась, но оставалась выше контрольного показателя в 1,528±0,153 раза (на 14-е сутки введения АСНР) и в 1,463±0,334 раза (на 21-е сутки).



Наиболее интенсивное повышение активности ЩФ наблюдалось в первые 7 суток эксперимента и превышало контрольный показатель в $1,172 \pm 0,454$ раза. В дальнейшем ходе эксперимента активность фермента повышалась незначительно. На 14-е сутки от начала эксперимента активность ЩФ повышалась в $1,009 \pm 0,599$ раза, на 21-е сутки – в $1,100 \pm 0,787$ раза. После 7-суточного введения АСНР (28 суток от начала эксперимента) активность ЩФ была выше контроля в $1,030 \pm 0,592$ раза. На 14-е сутки от начала введения АСНР активность фермента повышалась в $1,006 \pm 0,430$ раза. Однако на 21 сутки экспериментального введения АСНР активность ЩФ понижалась в сравнении с контрольным показателем в $1,214 \pm 0,406$ раза. После введения АСНР динамика активности ЩФ указывала на стабилизацию функции печени [5].

Активность ЛДГ имела тенденцию к понижению, относительно контрольного показателя. Более интенсивное понижения активности ЛДГ наблюдалось до начала введения АСНР. В первые 7 суток от начала эксперимента активность ЛДГ понижалась в $1,149 \pm 0,211$ раза. Пик интенсивного понижения активности фермента был на 14 сутки – в $1,315 \pm 0,566$ раза. К 21 суткам активность ЛДГ понижалась в $1,208 \pm 0,486$ раза. Спустя 7 и 14 суток от начала введения АСНР понижение активности ЛДГ в сравнении с контролем было менее значительным (7-е сутки – в $1,074 \pm 0,491$ раза, 14-е сутки – в $1,041 \pm 0,377$ раза). После 21-суточного эксперимента, включающего введение АСНР, активность ЛДГ повышалась в $1,015 \pm 0,339$ раза. По данным литературы, снижение активности ЛДГ может свидетельствовать о дисфункции печени [1].

Выводы.

Развитие экспериментального стрептозотоцинового сахарного диабета сопровождалось изменением активности α -амилазы, ЩФ и ЛДГ, которое указывало на формирование воспалительного процесса в поджелудочной железе. Введение АСНР оказывало позитивное влияние, что выражалось понижением активности α -амилазы, ЩФ и повышением активности ЛДГ.

Для подтверждения правильности сделанных выводов необходимы направленные исследования гистоструктуры поджелудочной железы в процессе развития сахарного диабета до и после введения АСНР.

Литература

1. Бочкарева, А. В. Изменение активности лактатдегидрогеназы печени крыс при действии гепарина в условиях *in vitro* / А. В. Бочкарева, Ю. В. Зимин, А. Е. Хомутов // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2008. – № 5. – С. 86- 8; Гусев М. В. Молекулярный кислород как фактор эволюции / М. В. Гусев, Л. А. Минеева – М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2001. – 20 с.
2. Западнюк, И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, А. Е. Захария. – Киев: Вища школа, 1983. – С. 243- 276.
3. Иванов, А. В. Вікова динаміка концентрації глюкози в крові щурів при діабеті,індукованому стрептозотоцином / А. В. Иванов // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – № 4. – С. 66-69.
4. Камышникова, В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С. Камышникова //Справочник: в 2 т. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – 140 с.
5. Литвинов, В. П. Замещенные 7-алкилселено-1,4-дигидро-1,6-нафтиридины – новые перспективные субстраты в синтезе гетероциклов с потенциальной биологической активностью / В. П. Литвинов, С. В. Роман, В. Д. Дьяченко // Докл. АН (Россия). – 2000. – Т. 374. – № 6. – С. 780-785.
6. Лобко, С. А. Влияние алкилселенонафтиридина на морфофункциональную адаптацию сердца при хлороформной интоксикации / С. А. Лобко // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка (медико-біологічні науки). – 2010. – № 21 (208). – С. 66-81.
7. Станішевська, Н. В. Вплив ішемічного предстану на морфофункціональну адаптацію серця до некрозу міокарда при введенні алкілселенонафтиридину (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 «патологічна фізіологія» / Н. В. Станішевська. – Харків, 2008. – 16 с.
8. Страсбург, 1986) [European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
9. Jeerakathil, T. Short-Term Risk for Stroke Is Doubled in Persons With Newly Treated Type 2 Diabetes Compared With / T. Jeerakathil, J. Johnson, S. Simpson et al // Persons Without Diabetes Stroke. – 2007. – № 38. – P. 1739-1743
10. Selenium protects cerebral ischemia in rat brain mitochondria / Ansari M.A., Ahmad A.S., Ahmad M., Salim S., Yousuf S., Ishrat T., Islam F. // Biol. Trace. Elem. Res. – 2004. – V. 101, № 1. – P. 73 – 86.
11. Sharp, F. R. Hypoxia-inducible factor in brain / F. R. Sharp, M. Bergeron, M. Bernaudin] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2001. – V. 502. – P. 273-291.



INFLUENCE OF ALKYL SILANES NAPHTHYRIDINE ON THE DYNAMICS OF α -AMYLASE ACTIVITY, ALKALINE PHOSPHATASE AND LACTATE DEHYDROGENASE AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

**E.A. CHERNYAK
A.R. AWAD
A.A. VINOGRADOV**

*Lugansk National University,
Ukraine*

mail alexanvin@yandex.ru

The article presents the studying of the dynamics of α - amylase activity, alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase in the process of development of experimental diabetes mellitus without and on a background infusion of alkilselenonaftiridin. According to the results of this experiment there was findings, that is ,in the development of experimental diabetes mellitus there is violation of activity of α - amylase, lactate dehydrogenase and, alkaline phosphatase. These violations may be the result of the initiation of free radical processes. Normalization activity of α -amylase, lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase experimental diabetes mellitus on a background infusion of alkilselenonaftiridin may be associated with antioxidant abilities of the latter.

Key words: saccharine diabetes, alkilselenonaftiridin.