

## МОДУЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ ГЛІКОЛІЗУ МЕКСИДОЛОМ У ГОМОГЕНАТІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Синтетичний антиоксидант мексидол, який має широкий діапазон церебральних і екстрацеребральних властивостей, виявляє анксиолітичні, протисудомні, ноотропні, ангіопротекторні і антигіпоксичні ефекти [2, 6], а також попереджує ушкодження печінки при гострому стресі [4]. В основі позитивних ефектів мексидолу знаходиться його вплив на процеси енергозабезпечення за умов порушення гомеостазу клітини [5]. Однак механізми цього впливу досліджені недостатньо, особливо, в печінці. Тому метою нашої роботи було вивчення впливу мексидолу на процеси гліколізу в модельній системі на основі гомогенатів печінки.

**Матеріали і методи дослідження.** Ферментативний розпад вуглеводів досліджували при інкубації 20% гомогенату печінки інтактних білих щурів-самців за анаеробних умов. Для створення анаеробних умов вміст пробірок вкривали шаром вазелінової олії. Модельна система складалася з: 1 мл 20% гомогенату печінки; 0,2 мл 0.15 М розчину  $MgCl_2 \cdot H_2O$ ; 0,5 мл 48 мМ розчину АТФ на 0,05 М калій-фосфатному буфері, рН 7,4; 0,5 мл 6 мМ розчину НАД<sup>+</sup>, рН 6,5. Гомогенати печінки інкубували в термостаті (370 С) при постійному струшуванні. Процеси гліколізу оцінювали за рівнем глюкози, піровиноградної кислоти (ПВК) і молочної кислоти (МК) [6]. Для дослідження впливу мексидолу на процеси гліколізу препарат додавали в інкубаційне середовище з розрахунку  $10^{-2}$ ,  $10^{-1}$  і 1 мг/г пканини печінки. Вміст глюкози, ПВК і МК визначали загальновідомими методами [1], також розраховували співвідношення ПВК/МК. Статистичну обробку результатів проводили з використанням статистичної програми Statistica for Windows версія 6.0 (Stat Soft), використовуючи критерій t Ст'юдента [3].

Результати та їх обговорення. Аналізуючи процеси спонтанного гліколізу (контроль) в модельній системі па основі гомогенатів печінки, встановили, що базальні рівні глюкози в контрольній групі дослідів дорівнювали  $5,9 \pm 0,3$  ммоль/кг, ПВК  $24,2 \pm 2,0$  мг/кг, молочної кислоти  $1,2 \pm 0,3$  ммоль/кг і суттю не відрізнялись від групи дослідів з додаванням мексидолу. В контрольній групі на 90-ій хв. дослідження рівень глюкози знизився в 1,9 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з початковим значенням. Мексидол у всіх досліджуваних концентраціях не змінював рівень глюкози на 90-ій хв дослідів порівняно з контрольною групою.

Додавання мексидолу у концентрації 10-2 мг/г тканини печінки не впливало на вміст ПВК, лактату, а також їх співвідношення порівняно зі спонтанним гліколізом.

Препарат із розрахунку  $10^{-1}$  мг/г тканини печінки в модельній системі підвищив рівень ПВК в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем і в 1,6 рази

( $p < 0,01$ ) відносно базального значення. Це супроводжувалось обмеженням накопичення лактату в 1,5 рази ( $p < 0,01$ ) на 90-ій хв. дослідження та збільшенням співвідношення окиснених метаболітів до відновлених в 2,3 рази порівняно з такими при інкубації гомогенатів без мексидолу.

В модельній системі з мексидолом у концентрації 1 мг/г тканини печінки вміст ПВК підвищився в 1,6 рази ( $p < 0,02$ ), а рівень лактату вірогідно зменшився порівняно з конгрисом. На цьому фоні співвідношення ПВК/лактат збільшилось у 2,3 рази порівняно з показниками при спонтанному гліколізі.

Як бачимо, мексидол у концентраціях  $10^{-1}$  і 1 мг/г тканини, підвищує вмісту окиснених метаболітів гліколізу, знижує рівень відновлених сполук у гомогенатах печінки, а також зрушував їх співвідношення вбік ПВК. Аналізуючи зміни процесів гліколізу під впливом мексидолу з анаеробних умов розщеплення глюкози, можна дійти висновку, що зменшення вмісту лактату відбувається за рахунок накопичення ПВК.

Таким чином, для мексидолу характерний прямий дозозалежний вплив на процеси гліколізу в гепатоцитах. В дослідях *in vitro* препарат оптимізує процеси гліколізу в тканині печінки, сприяє утворенню на кінцевих його етапах переважно ПВК, як енергетично вигіднішого субстрату, що, імовірно, є одним із важливих механізмів гепатопротекторної дії мексидолу.

#### Література

1. Биохимия: практикум / Н.Е. Кучеренко, Ю.Д. Бабенюк. А.П. Васильев и др. - К.: Вища школа, 1988. - 128 с.
2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Нестройные препараты, достижения и новые проблемы // Эксперим. и клин, фармакология. 1998. - Т. 61, №4. - С. 3-9.
3. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум. - СПб: Питер, 2001. - 480 с.
4. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени // Эксперим. и клинич. фармакология. - 2003. - Т. 66, № 3. - С. 56-58.
5. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вести. АМН СССР. - 1999. - №3. - С. 18-25.
6. Оковитый СВ., Смирнов А.В. Антигипоксанти // Эксперим. и клин. фармакология. - 2001. - Т. 64, №3. - С. 76-80.
7. Практикум по биохимии: Учеб. пособие / Под ред. С.Е. Северина, Г.А. Соловьевой. - Изд-во МГУ, 1989. - 509 с.