

6. Маршанский В. Н., Новгородов С. А. Индукция ионной проницаемости мембран митохондрий при реакциях перекисного окисления и ее подавление ингибиторами АТФ-синтетазы // Митохондрии. Механизмы сопряжения и регуляции.— Пушкино, 1981.— С. 50—51.
7. Методы биохимических исследований (липиды и энергетический обмен).— Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982.— 250 с.
8. Миняйленко Т. Д., Пожаров В. П., Ежова Л. А. Фосфолипидный состав органов и перекисное окисление липидов при гипоксии // Физиология и биоэнергетика гипоксии.— Минск: Б.и., 1990.— С.50.
9. Орлова Ц. Р., Якушкин В. В., Елизарова Е. П. Содержание таурина в крови и миокарде кроликов с экспериментальной сердечной недостаточностью // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 6.— С.3—7.
10. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— 391 с.
11. Хватова Е. М., Сидоркина А. Н., Миронова Т. В. Нуклеотиды мозга. Метаболизм и оценка при кислородном голодании.— М.: Медицина, 1987.— 208 с.
12. Шахламова В. А., Сороковой В. И. Реакция клеток на гипоксию // Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии.— 1983.— № 7. С. 12—25.
13. Allen D. G., Morris P. G., Orchard C. H., Pirolo J. S. A nuclear magnetic resonance study of metabolism in the ferret heart during hypoxia and inhibition of glycolysis // J. Physiol. (Gr. Brit.).— 1985.— 361.— P. 185—204.
14. Azuma I., Takihara K. Beneficial effect of taurine on congestive heart failure induced by chronic aortic regurgitation in rabbits // Res. Commun. Path. Pharmacol.— 1987.— 45.— P. 261—270.
15. Dolara P., Marino P., Buffoni F. Effect of 2-aminoethanesulphonic acid (taurine) and 2-hydroxyethane sulphonic acid (isethionic acid) on calcium transport by rat liver mitochondria // Biochem. Pharmacol.— 1973.— 22, N17.— P. 2085—2094.
16. Hrushka R., Radjen A., Bressler R., Jamamura H. J. Taurine: sodium-dependent high-affinity transport into rat brain synaptosomes // Mol. Pharmacol.— 1978.— 14.— P. 77—85.
17. Huxtable R. J., Sebring L. A. Cardiovascular actions of taurine // Sulfur amino acids. Biochemical and clinical aspects.— New York, 1983.— P. 5—37.
18. Huxtable R. J. From heart to hypothesis. A mechanism for the calcium modulatory action of taurine. // The biology of taurine. Methods and mechanisms.— New York, London: Plenum press, 1987.— P. 217—226.
19. Izumi K., Igisu H., Fukuda T. Suppression of seizures by taurine-specific or non-specific? // Brain Res.— 1975.— 88.— P. 576—579.
20. Kontro P., Oja S. S. Taurine uptake by rat brain synaptosomes // J. Neurochem.— 1978.— 30.— P. 1297—1304.
21. Malloy C., Matthews P., Smith M., Rodda J. In vivo <sup>31</sup>P NMR study of regional metabolic response to cardiac ischemia // J. mol. Cell Cardiol.— 1983.— 15, suppl.1.— Abst. 30
22. McCord J., Roy R. The pathophysiology of superoxide: roles in inflammation and ischemia // Canad. J. Physiol. and Pharmacol.— 1982.— 60 — P. 1346—1352.
23. Schurr A., Rigor B. M. The mechanism of neuronal resistance and adaptation to hypoxia // FEBS Let.— 1987.— 224, N 1.— P. 4—8.
24. Tanaba J., Hidenari U., Akira K. et al. Changes in serum concentration of taurine in clinical antihypertensive exercise therapy // Clin. Exp. Hypertens. Acta.— 1989.— 11, N1.— P. 149—165.
25. Van Gelder N. M. Antagonism by taurine of cobalt induced epilepsy in cat and mouse // Brain Res.— 1972.— 47, N 1.— P. 157—165.

Ін-т фізіології ім. О. О. Богомольця  
АН України, Київ  
Ін-т експериментальної патології,  
онкології та радіобіології  
ім. Р. С. Кавецького АН України, Київ

Матеріал надійшов  
до редакції 15.05.92

УДК 547.455.623'233.1:612.273.2.017.2

І. А. Зупанець, С. І. Плющ, С. М. Дроговоз, Д. Ю. Загребельний

## Антигіпоксичний ефект глюкозаміну при гострих гіпоксичних станах організму мишей

Профилактическое применение глюкозамина (ГА) приводит к увеличению продолжительности жизни животных при острой гипобарической гипоксии. При комбинированном применении с оксипутиратом натрия наблюдается суммация антигипоксических свойств этих препаратов.

© І. А. ЗУПАНЕЦЬ, С. І. ПЛЮЩ, С. М. ДРОГОВОЗ, Д. Ю. ЗАГРЕБЕЛЬНИЙ, 1992

## Вступ

Глюкозамін (ГА) — широко поширений в природі аміноцукор, який у вигляді глікопротеїдів входить до складу різноманітних біологічних об'єктів, зокрема основної речовини з'єднувальної тканини, клітинних мембран, сурфактанта легень, і виконує, головним чином, пластичну функцію [5]. Однак метаболізм і фізіологічне значення ГА до цих пір залишаються маловивченими.

Доведено, що ГА проявляє протизапальну, репаративну властивість на різноманітних моделях гострого ексудативного та альтеративного запалення: при артрозі, алкогольно-преднізолоновому ураженні шлунку, на моделі різаних ран [2—4]. Враховуючи універсальний характер поширення цього аміноцукру, а також альтеративні механізми гіпоксії, які супроводжуються деструкцією клітинних мембран та дезорганізацією з'єднувальної тканини, метою нашого дослідження було вивчення антигіпоксичних властивостей ГА на моделі гострої гіпобаричної гіпоксії. Як препарат порівняння взяли відомий антигіпоксиксанти — оксидутират натрію (ОБН). Крім того, вивчено комбіноване застосування ГА та оксидутирату натрію.

## Методика

Досліди проведені на 49 мишах масою 18—20 г. Тварини зазнавали впливу «підйому» на висоту 10 000 м н. р. м. в барокамері. Швидкість підйому складала 27,7 м/с [6]. Дослідну та порівняльну речовини вводили в ефективній дозі —  $ED_{50}$ . Для ГА (за антизапальною його властивістю) вона становила 50 мг/кг при внутрішньом'язовому введенні, для ОБН (за антигіпоксичною його властивістю) — 100 мг/кг при внутрішньоочеревинному введенні. Щоб з'ясувати фармакологічну активність ГА, діапазон доз був розширений від 50 до 500 мг/кг при різних способах введення. У випадку вивчення комбінації ГА та ОБН обидва препарати вводили в дозах 500 та 100 мг/кг внутрішньоочеревинно. Препарати вводили за 15 хв до початку «підйому». Паралельно провадили досліди на інтактних тваринах, які були контрольними. Як інтегральний показник антигіпоксичного ефекту визначали тривалість періоду життя тварин у барокамері після їх «підйому» на дослідну висоту. Всі результати оброблені статистично із застосуванням критерія С'юдента [1].

## Результати та їх обговорення

Показано, що введення тваринам ГА призводить до достовірного збільшення тривалості життя (таблиця). Причому антигіпоксичний ефект ГА є дозозалежний і має якісні відмінності при різних способах введення препарату. Так, при внутрішньоочеревинному застосуванні ГА його антигіпоксичний ефект різко зростає. Однак антигіпоксичний ефект ГА менш виражений, ніж ОБН, активність якого в 1,5 — 2 рази вища, ніж активність ГА. При комбінованому застосуванні ГА (500 мг/кг внутрішньоочеревинно) та ОБН (100 мг/кг внутрішньоочеревинно) спостерігалася сумація антигіпоксичного ефекту.

На основі проведених нами раніше досліджень можна припустити, що антигіпоксична дія ГА реалізується через його антиоксидантні та мембраностабілізуючі властивості [7]. Враховуючи характер його взаємодії з ОБН, можна припустити

Тривалість періоду життя мишей у барокамері після їх «підйому» на висоту 10 000 м н.р.м. в залежності від дози та способу введення антигіпоксиксанти

| Схема досліді                                                                      | Абсолютна тривалість<br>( $M \pm m$ ), хв | Відносна тривалість,<br>% абсолютної |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
| Тваринам не вводили дослідний та порівняльний антигіпоксичні препарати             | $1,67 \pm 0,45$                           | 0                                    |
| Внутрішньом'язове введення тваринам глюкозаміну за таких умов:<br>50 мг/кг (n = 7) | $3,0 \pm 0,68$<br>$P > 0,1; P_1 < 0,001$  | 79,64                                |

| Схема досліджу                                                                    | Абсолютна тривалість<br>( $M \pm m$ ), хв                     | Відносна тривалість,<br>% абсолютної |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 100 мг/кг (n = 7)                                                                 | $4,33 \pm 0,81$<br>$P < 0,02; P_1 < 0,001$                    | 159,3                                |
| 500 мг/кг (n = 7)                                                                 | $5,49 \pm 0,76$<br>$P < 0,001; P_1 < 0,001$                   | 228,74                               |
| Внутрішньочеревинне введення тваринам:                                            |                                                               |                                      |
| глюкозаміну — 500 мг/кг (n = 7)                                                   | $7,33 \pm 0,81$<br>$P < 0,001; P_1 < 0,02$                    | 338,92                               |
| оксибутирату натрію — 100 мг/кг (n = 7)                                           | $10,28 \pm 0,76$<br>$P < 0,001$                               | 515,5                                |
| глюкозаміну та оксибутирату натрію —<br>500 мг/кг та 100 мг/кг відповідно (n = 7) | $15,62 \pm 0,84$<br>$P < 0,001; P_1 < 0,001$<br>$P_2 < 0,001$ | 835,33                               |

Примітка. Р — достовірність різниці порівняно із контрольними тваринами;  $P_1$  — з тваринами, які одержували оксибутират натрію;  $P_2$  — з тваринами, які одержували глюкозамін у дозі 500 мг/кг внутрішньочеревинно.

існування механізму адаптації, який пов'язаний з активацією глюкозаміном ГАМК-ергічних структур ЦНС, що співпадає з даними про рецепторну функцію ГА та потребує подальшого вивчення [8].

Таким чином, парентеральне введення аміноцукру глюкозаміну призводить до достовірного збільшення тривалості періоду життя тварин в умовах гіпобаричної гіпоксії. При комбінованому застосуванні глюкозаміну та оксибутирату натрію спостерігається значна сумація антигіпоксичної дії.

I. A. Zupanets, S. I. Plyushch, S. M. Drogovoz, D. Yu. Zagrebelny

#### THE PROSPECTS OF GLUCOSAMINE APPLICATION FOR THE ACUTE HYPOXIC STATES

The preventive glucosamine injection causes an increase in the survival of mice with acute hypobaric hypoxia. The injection of glucosamine, combined with sodium hydroxybutyrate greatly increased their antihypoxic activities.

Pharmaceutical Institute,  
Ministry of Public Health  
of Ukraine, Kharkov

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бельський М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Наука, 1963. — 267 с.
2. Дроговоз С. М., Зупанец І. А., Бездетко Н. В. и др. Изучение влияния глюкозамина на модели посттравматического остеоартроза у крыс // Стресс и патология опорно-двигательного аппарата: Симпоз. Всесоюз. медико-технич. о-ва. — Харьков, 1989. — С. 170—171.
3. Зупанец І. А., Бездетко Н. В., Речкиман І. Є., Семенов А. Н. Перспективы использования аminosахаров при язвенных поражениях желудка // Гастроэнтерология. — 1991. — Вып. 23. — С. 50—53.
4. Зупанец І. А., Дроговоз С. М., Бездетко Н. В. и др. Влияние глюкозамина на антиэкссудативный эффект нестероидных противовоспалительных средств // Фармакология и токсикология. — 1991. — 54. № 2. — С. 61—63.
5. Зупанец І. А., Дроговоз С. М., Яковлева Л. В. и др. Физиологическое значение глюкозамина // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 2. — С. 115—120.
6. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Под. ред. чл.-корр. АН СССР Л. Д. Лукьяновой. — М., 1990. — 20 с.
7. Сальникова С. И., Дроговоз С. М., Зупанец І. А. Гепатозащитные свойства D-глюкозамина // Фармакология и токсикология. — 1990. — 53, № 4. — С. 33—35.
8. Kahoutova M. D-glucosamine and D-galactosamine form part of specific receptor sites for competence substance on cell wall of comrete Pheumococcus // Nature. — 1974. — 247, N 2. — P. 277—279.

Харків. фармацевт. ін-т  
М-ва охорони здоров'я  
України

Матеріал надійшов  
до редакції 24.03.92