

Вміст селену в організмі експериментальних тварин і його вплив на функціонально-біохімічний стан печінки при токсичному її ураженні

В опытах на белых крысах-самцах изучено содержание селена в органах и крови, а также влияние рационов питания с различным содержанием селена на функционально-биохимическое состояние печени при токсическом ее поражении четыреххлористым углеродом и этиловым спиртом. Установлено, что содержание селена в организме экспериментальных животных имеет сезонные колебания. Показано, что на фоне селенодефицитного рациона питания четыреххлористый углерод и этиловый спирт вызывают значительные изменения функционально-биохимического состояния печени, а на фоне селенообогащенного — гепатотоксическое действие этих соединений значительно меньше. Проведенные исследования дают основание учитывать статус селена в организме с целью профилактики возможных осложнений со стороны печени при воздействии патогенных факторов.

Вступ

В основі гепатотоксичної дії ксенобіотиків лежать пошкодження мембран структурних утворень клітини [5], причиною чого є вільнорадикальне окислення ліпідів [4]. Тому виникає необхідність глибокого вивчення речовин, які беруть участь у системі антиоксидантного захисту. В зв'язку з цим, особливий інтерес викликає есенціальний мікроелемент селен і його сполуки, які здатні не тільки гальмувати розвиток патологічного процесу в клітині, але і підвищувати ефективність працюючої біосистеми внаслідок впливу на стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), детоксикацію ліпідів ксенобіотиків, імунітету, біоенергетики [19, 22, 33]. Нині значно підвищився інтерес і до проблеми селенодефіцитних станів, що пов'язано, перш за все, з ризиком виникнення, на їх ґрунті, злоякісних новоутворень, алкогольних гепатитів і цирозів печінки, кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця, анемії [13, 15]. Особливого значення селенодефіцит набув у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС, оскільки виявлено зниження рівня селену в ліквідаторів, робітників укриття ЧАЕС, жителів території, яка забруднена радіонуклідами.

Метою нашої роботи було вивчення вмісту селену в органах і крові експериментальних тварин у різні сезони року, а також вплив селенодефіцитного і селенозбагаченого раціонів на функціонально-біохімічний стан печінки при токсичному її ураженні чотирихлористим вуглецем і етиловим спиртом.

Методика

Для з'ясування характеру змін вмісту селену в організмі в різні сезони року і впливу раціонів харчування з неоднаковим вмістом селену на стан печінки при її токсичному ураженні нами проведені досліді на 60 білих

щурах-самцях масою 140—200 г. Експериментальне токсичне ураження печінки моделювали за допомогою CCl_4 і етанолу, які вводили по 0,2 мл/кг у шлунок у вигляді розчину на рослинній олії двічі на тиждень і замість води — 5 %-й розчин етилового спирту протягом 28 діб, що призводить до розвитку вираженого цирозу печінки [32]. Щури контрольної групи отримували тільки 50 %-й розчин рослинної олії. Вказані вище гепатотоксичні сполуки вводили на фоні утримання експериментальних тварин за умов стандартного раціону харчування, вміст селену в якому становив 0,1—0,2 мг/кг [20], селенодефіцитного — 0,005 мг/кг [20], селенозбагаченого — 0,5 мг/кг [3]. Раціони харчування з різним вмістом селену готували за методами Сучкова і співав. [20], Бабенка і Максимчука [2], Бабенка і Погрібного [3].

Функціональний стан печінки вивчали за умов гострого досліду. Тварин оперували під барбаміловим наркозом (1 %-й розчин барбамілу вводили по 8—10 мл/кг внутрішньоочеревинно). Після засинання їх фіксували на спеціальних дощечках. Черевну порожнину розрізали по серединній лінії. Виводили назовні петлю дванадцятипалої кишки. Під загальний жовчний протік підводили шовкову лігатуру. Дещо підтягнутий протік надрізали біля місця входження в дванадцятипалу кишку. В цей надріз вводили еластичний катетер, який фіксували другою лігатурою. Інтенсивність секретії жовчі визначали за її швидкістю протягом 2 год, яку виражали в грамах за 1 год на 1 кг маси. У жовчі, що виділилася, визначали сумарну концентрацію жовчних кислот за методом Карбача [10], холестерину згідно з методикою Дроговоза [8], білірубину — Ендрашеком. Активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтрансферази (ГГТ) визначали за загально визначеними методиками. Стан ПОЛ оцінювали за вмістом у гомогенатах печінки дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) за методом Плацера. Стан антиоксидантного захисту (АОЗ) визначали за рівнем відновленого глутатіону за методом Елмана, активністю супероксиддисмутази (СОД) — Дубініної з співавт. [9], глутатіонпероксидази (ГПО) — за Кругликовою, Штутманом [2], вміст селену — за Ваткінсоном і концентрації вітаміну Е — за Черняускене з співавт. Статистичну обробку проводили за допомогою програм для мікрокалькуляторів марки «Електроніка МК-61» і «Texas instruments-TI-36».

Результати та їх обговорення

Згідно з результатами наших дослідів вміст селену в крові, серці, печінці і нирках зазнає сезонних коливань. Так, максимальні його значення в серці і печінці спостерігалися весною і літом, мінімальні — восени. В нирках кількість мікроелементу найбільша літом, а найменша — весною, тоді як у крові максимального свого значення селен досягав восени. У весняний і літній періоди він був практично подібним і найменшим — зимою. Ці результати певною мірою узгоджуються з висновками про можливі сезонні коливання надходжень цього мікроелементу в організм [28]. Підвищення вмісту селену в печінці і серці у весняно-літній періоди і зниження його в осінній сезон, на наш погляд, пов'язано з обміном цього мікроелементу, що знаходиться в тканинах у вигляді білків, які містять селен, під контролем нервової та ендокринної системи. Встановлено, що стимулювання симпатичного відділу нервової системи мезатоном призводить до зниження вмісту селену в печінці [21], а за даними Андрєєва та Кобкової [1] саме

Вплив CCl_4 і етилового спирту на щурів, яких утримували на раціоні

Показник	Контр.
Аланінаміно-трансфераза, ммоль/г-л	0,75
Аспартатаміно-трансфераза, ммоль/г-л	0,85
Лужна фосфатаза, ммоль/г-л	6,65
Гаммаглутамілтрансфераза, ммоль/г-л	2,75
Дієнові кон'югати, мкмоль/г	0,449
Малоновый діальдегід, ммоль/г	83,33
Відновлений глутатіон (Г- ³ H), мкмоль/г	10,32
Глутатіонпероксидаза, ммоль Г- ³ H/кг-г	33,80
Супероксиддисмутаза, ум.од.	5,56
Вітамін Е, мкмоль/кг	50,27
Селен, мкг/г	0,948
Швидкість секретії жовчі, г/кг-г	2,81
Концентрація	
жовчних кислот, г/л	13,83
холестерину, мкмоль/л	546,9
білірубину, мкмоль/л	224,5
Загальна кількість, мг/кг-г	
жовчних кислот	38,93
холестерину	0,591
білірубину	0,369

* $p < 0,05$ відносно контролю;
 ** $p < 0,05$ стандартного раціону

Вплив CCl_4 і етилового спирту на функціонально-біохімічний стан печінки білих щурів, яких утримували на раціонах харчування з різним вмістом селену ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Введення CCl_4 і етилового спирту		
		Стандартний раціон	Селенодефіцитний раціон	Селенозбагачений раціон
Аланинаміно-трансфераза, ммоль/г-л	0,75±0,06	4,10±0,22*	6,62±0,10**	2,45±0,25**
Аспаратаміно-трансфераза, ммоль/г-л	0,85±0,03	2,41±0,09*	2,73±0,05**	1,29±0,12**
Лужна фосфатаза, ммоль/г-л	6,65±0,24	12,05±0,29*	15,79±0,57**	10,25±0,39**
Гаммаглутамінтрансфераза, ммоль/г-л	2,75±0,19	4,90±0,19*	6,70±0,19**	4,20±0,29
Діснові кон'югати, мкмоль/г	0,449±0,016	0,792±0,020*	0,907±0,012**	0,584±0,020**
Малоновий діальдегід, нмоль/г	83,33±3,10	138,88±5,17*	160,25±2,06**	20,72±4,13**
Відновлений глутатіон (Γ^5H), мкмоль/г	10,32±0,30	6,42±0,21*	4,89±0,22**	8,60±0,25**
Глутатіонпероксидаза, ммоль Γ^5H /кг-г	33,80±1,38	18,09±0,92*	14,04±1,15**	21,90±1,84
Супероксиддимустаза, ум.од.	5,56±0,66	3,56±0,33*	2,40±0,32**	3,90±0,58
Вітамін С, мкмоль/кг	50,27±1,39	32,53±0,97*	26,51±1,32**	30,63±2,10
Селен, мкг/г	0,948±0,029	0,686±0,026*	0,397±0,013**	0,735±0,038
Швидкість секреції жовчі, г/кг-г	2,81±0,04	1,66±0,06*	1,27±0,03**	1,77±0,06
Концентрація				
жовчних кислот, г/л	13,83±0,77	8,53±0,93*	8,33±0,66	10,50±0,77
холестерину, мкмоль/л	546,9±25,2	456,30±12,60*	423,8±12,6	501,0±31,0
білірубину, мкмоль/л	224,5±6,2	115,0±4,8*	99,2±4,9**	156,8±6,2**
Загальна кількість, мг/кг-г				
жовчних кислот	38,93±2,35	14,16±1,63*	10,55±0,91	18,52±1,70
холестерину	0,591±0,027	0,291±0,015*	0,206±0,006**	0,342±0,033
білірубину	0,369±0,015	0,111±0,004*	0,073±0,004**	0,163±0,012**

* $P < 0,05$ відносно контролю;

** $P < 0,05$ стандартного раціону харчування.

восени спостерігається підвищення рівня норадреналіну в головному мозку і крові щурів, що сприяє підвищенню тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи і, мабуть, зумовлює зниження вмісту селену в печінці і серці в цей період року. В той же час стимуляція парасимпатичного відділу призводить до збільшення рівня мікроелементу в печінці, а введення атропіну — до його зниження [21]. Відомо, що парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи має максимальну функціональну активність весною, а мінімальну — восени [7]. З іншого боку максимальний вміст селену в серці та печінці весною і літом, на наш погляд, є компенсаторним, оскільки вміст вітаміну Є в ці сезони значно менший [17], а між селеном і останнім існує тісний функціональний взаємозв'язок [19, 21]. Разом з тим при дефіциті селену, навпаки, спостерігається значне компенсаторне збільшення вмісту вітаміну Є в органах печінки [26]. Низький вміст селену весною в нирках, збігається з пониженою активністю ГПО саме в цей період року.

Як видно з таблиці, введення тваринам, що утримувалися на стандартному раціоні харчування, CCl_4 і етилового спирту призводить до підвищення активності маркерних ферментів у сироватці крові. Так, активність АЛАТ була на рівні $(4,10 \pm 0,22)$ моль/г-л проти $(0,75 \pm 0,06)$ ммоль/г-л, що в 5,5 разів вище ніж у контролі. Підвищилася також активність АсАТ, ЛФ і ГГТ на 183,5, 81,2 і 78,2 % відповідно. Введення вказаних препаратів при селенодефіцитному раціоні харчування викликає більш значне підвищення активності цих ферментів. Про це свідчить збільшення активності АЛАТ до $(6,62 \pm 0,10)$ ммоль/г-л, що на 61,5 % перевищує значення цього показника на фоні стандартного раціону. Подібна закономірність спостерігалась і з боку активності АсАТ, ЛФ і ГГТ (див. таблицю). Під час селенозбагаченого раціону харчування введення CCl_4 і етилового спирту не викликало значного підвищення активності амінотрансфераз, ЛФ і ГГТ. Активність АЛАТ дещо збільшувалась порівняно з контролем, однак на 40,2 % була меншою від активності ферменту в тварин, яких утримували на стандартному раціоні. Такі ж характерні зміни були і щодо активності АсАТ (на 46,5 % менша). За цих умов активність ЛФ на 15 % нижча ніж у тварин, яким CCl_4 і етанол вводили на фоні стандартного раціону харчування, а ГГТ була практично на їх рівні.

При застосуванні гепатотоксичних сполук при стандартному раціоні харчування виявлено зміни відносно ПОЛ. Так, вміст ДК у печінці підвищився на 76,4 %, а МДА — на 66,7 %. Ці зміни супроводжувалися зниженням значень показників антиоксидантного захисту. Зокрема, вміст відновленого глутатіону зменшився на 37,8 %, а активність ГПО і СОД на 46,5 і 36 % відповідно. Після введення вказаних гепатотоксичних речовин вміст вітаміну Є і селену в печінці був на 35,3 і 27,6 % відповідно меншим ніж у контролі.

На фоні селенодефіцитного раціону харчування введення CCl_4 і етилового спирту призводило до більшого посилення інтенсивності ПОЛ і змін АОЗ. Про це свідчить збільшення нагромадження ДК і МДА в печінці на 14,5 і 15,4 % порівняно зі значеннями цих показників на фоні стандартного раціону. Паралельно відбувалося зменшення вмісту відновленого глутатіону в печінці в середньому на 23,8 %, як і активності ГПО (на 22,4 %) і СОД (на 32,6 %). Ці зміни активності ферментів АОЗ супроводжувались і значним зменшенням вмісту вітаміну Є і селену. Зокрема, їх рівень у

печінці тварин, який вивчався, під дією CCl_4 відповідно.

Введення гепатотоксичних речовин не чинило значного впливу на вміст ДК і МДА в печінці з показників у тварин, які харчувалися стандартним раціоном. В свою чергу вміст ДК і МДА становив 16,7 % проти 37,8 % стандартного раціону після введення CCl_4 і етилового спирту, що свідчить про підвищення, як і вміст селену.

Нами встановлено, що введення CCl_4 і етилового спирту на фоні стандартного раціону з дефіцитом селену призводить до зниження активності видільної функції печінки. Так, швидкість секреції жовчі на фоні стандартного раціону харчування становила 0,8 мл/год, що становить 16,7 % проти 37,8 % стандартного раціону після введення CCl_4 і етилового спирту, що свідчить про підвищення, як і вміст селену.

На фоні селенодефіцитного раціону харчування введення CCl_4 і етилового спирту викликало ще більш значне зниження швидкості секреції жовчі на фоні стандартного раціону харчування, яким вводили CCl_4 і етанол. Так, швидкість секреції жовчі становила 0,4 мл/год, що становить 8,3 % проти 37,8 % стандартного раціону. Меншою мала і кількість жовчних кислот у жовчі. Так, вміст жовчних кислот становив 50,8 %, а білірубину — 1,2 мг/мл жовчі. Введення CCl_4 і етилового спирту на фоні стандартного раціону харчування викликало ще більш значне зниження швидкості секреції жовчі на фоні стандартного раціону харчування, яким вводили CCl_4 і етанол. Так, швидкість секреції жовчі становила 0,2 мл/год, що становить 4,2 % проти 37,8 % стандартного раціону. Меншою мала і кількість жовчних кислот у жовчі. Так, вміст жовчних кислот становив 50,8 %, а білірубину — 1,2 мг/мл жовчі.

Таким чином, введення CCl_4 і етилового спирту на фоні стандартного раціону харчування призводить до зменшення швидкості секреції жовчі на фоні стандартного раціону харчування, яким вводили CCl_4 і етанол. Так, швидкість секреції жовчі становила 0,2 мл/год, що становить 4,2 % проти 37,8 % стандартного раціону. Меншою мала і кількість жовчних кислот у жовчі. Так, вміст жовчних кислот становив 50,8 %, а білірубину — 1,2 мг/мл жовчі.

ну в головному мозку
ичного відділу вегета-
ення вмісту селену в
уляція парасимпатич-
елементу в печінці, а
що парасимпатичний
ну функціональну ак-
го боку максимальний
ш погляд, є компенса-
о менший [17], а між
мозв'язок [19, 21]. Ра-
ється значне компенса-
ечінки [26]. Низький
ю активністю ГПО са-

мувалися на стандарт-
ирту призводить до
ватці крові. Так, ак-
л проти $(0,75 \pm 0,06)$
двигалася також ак-
повідно. Введення вка-
харчування викликає
тів. Про це свідчить
л, що на 61,5 % пере-
о раціону. Подібна за-
ЛФ і ГТТ (див. таб-
я введення CCl_4 і ети-
вищення активності
дешо збільшувалася
ю від активності фер-
раціоні. Такі ж харак-
менша). За цих умов
м CCl_4 і етанол вво-
ГТТ була практично

дартному раціоні хар-
К у печінці підвищився
ажувалися зниженням
ма, вміст відновленого
і СОД на 46,5 і 36 %
ичних речовин вміст
ідповідно меншим ніж

ведення CCl_4 і етило-
нсивності ПОЛ і змін
К і МДА в печінці на
ів на фоні стандартно-
сту відновленого глю-
ності ГПО (на 22,4 %) AO_3
 AO_3 супроводжувались
Зокрема, їх рівень у

журн. 1996. Т. 42, № 1-2

печінці тварин, яких утримували на селенодефіцитному раціоні харчування, під дією CCl_4 і етилового спирту знизився на 18,5 і 42,1 % відповідно.

Введення гепатотоксичних сполук при селенозбагаченому раціоні харчування не чинило значного впливу на інтенсивність ПОЛ. За цих умов вміст ДК і МДА в печінці зменшувався на 26,3 і 13,1 % порівняно зі значеннями показників у тварин, яким CCl_4 і етанол вводили на фоні стандартного раціону. В свою чергу дефіцит відновленого глутатіону становив лише 16,7 % проти 37,8 %. Активність ферментів AO_3 за умов селенозбагаченого раціону після введення CCl_4 і етилового спирту мала тенденцію до підвищення, як і вміст селену в печінці.

Нами встановлено, що введення CCl_4 і етилового спирту на фоні раціонів з дефіцитом або надлишком селену спричиняє зміни з боку жовчовидільної функції печінки. Як видно з результатів, наведених у таблиці, швидкість секреції жовчі під дією гепатотоксичних агентів при стандартному раціоні харчування зменшилася на 41 % порівняно з контролем, а концентрація жовчних кислот — в середньому на 38,3 %. Ці зміни призводили до значного зменшення (в 2,75 разів) загальної кількості холатів, що виділяються з жовчю. Поряд з цим, відбувалося вірогідне зниження концентрації холестерину і білірубину, як і загальної їх кількості, що виділялася з жовчю. Так, загальна кількість холестерину зменшилася на 50,8 %, а білірубину — в 3,32 рази.

На фоні селенодефіцитного раціону харчування CCl_4 і етиловий спирт викликали ще більше порушення жовчовидільної функції печінки. Швидкість секреції жовчі на 23,5 % була меншою порівняно з цим показником у тварин, яким гепатотоксичні сполуки вводили за умов стандартного раціону. Меншою мірою ця дія проявлялася на концентрації і загальній кількості жовчних кислот у жовчі. Проте виділення холестерину під впливом CCl_4 і етилового спирту зменшилося на 29,2 %, а білірубину — на 24,2 %. Введення гепатотоксичних агентів на фоні селенозбагаченого раціону харчування викликало менш негативні зміни з боку жовчовиділення. На це вказує деяке підвищення швидкості секреції жовчі, концентрації жовчних кислот, холестерину, а також загальної їх кількості, що виділялася в складі жовчі. Позитивні зрушення встановлено відносно концентрації і загальної кількості білірубину в жовчі, які збільшилися на 36,3 і 46,8 % порівняно зі значеннями цих показників у тварин, яким CCl_4 і етанол вводили за умов стандартного раціону. Виявлене підвищення гепатотоксичності CCl_4 і етилового спирту на фоні селенодефіцитного раціону харчування, на наш погляд, пов'язано з важливою роллю селену в механізмах детоксикації продуктів вільнорадикального окислення та регуляції біохімічних функцій у тканинах [33]. Встановлено, що низька концентрація селену в їжі призводить до зменшення його вмісту в сироватці крові, що веде до зниження активності ГПО печінки [35], а фізіологічна роль цього ферменту полягає в його участі в захисних реакціях організму, скерованих на підтримання гомеостазу [30].

Таким чином, створюється дефіцит активності ГПО, на фоні якого введення CCl_4 і етилового спирту призводить до індукції цитохрому P-450 у центролобулярних ділянках долей печінки, внаслідок чого зростає утворення трихлорметильних вільних радикалів, які стимулюють ПОЛ, що зумовлює нагромадження його токсичних продуктів [5, 29]. За цих умов високотоксичні сполуки (пероксид водню, супероксидний аніон-радикал) продукуються і при окисленні етанолу в системі мікросомальних оксидаз та ксан-

тиноксидазою [11]. Відповідно концентрація продуктів пероксидації збільшується, а каталітична активність ГПО сягає найнижчого рівня і це спричиняє значні пошкодження та руйнування клітинних структур, інтенсифікацію ПОЛ, інактивацію ферментів, денатурацію білків і нуклеїнових кислот [25]. Слід відмітити ще один патогенетичний механізм збільшення гепатотоксичності CCl_4 і етилового спирту на фоні селенодефіцитного раціону харчування. Відомо, що селен бере участь у регуляції метаболізму арахідонової кислоти та синтезу її похідних. Селенопротеїн — глутатіонпероксидаза пригнічує синтез лейкотрієнів [14] — гуморальних біорегуляторів ліпідної природи. Вони діють, як медіатори запальних реакцій у печінковій тканині [31]. Виявлено, що появи масивного некрозу гепатоцитів передують різке збільшення лейкотрієнів у печінці і жовчі, що вказує на важливу роль метаболітів арахідонової кислоти, як факторів, що сприяють пошкодженню клітин печінки. Посилений їх синтез викликає спазм печінкових судин і ішемію печінки, наслідком чого є генерація ксантин—ксантиноксидазою системою похідних O_2 , що стимулюють виділення фактора некрозу пухлин з макрофагів. Останній є термінальним цитотоксичним медіатором в процесі розвитку гепатиту.

Значні зрушення жовчовидільної функції печінки при ураженні її CCl_4 і етиловим спиртом на фоні селенодефіцитного раціону харчування, на нашу думку, спричинено значно більшим зниженням рівня цитохрому P-450, викликане як цирозом печінки, так і дефіцитом селену. Порушення синтезу холатів скоріше всього є наслідком дефіциту цитохрому P-450 у гепатоцитах і в зв'язку з цим зменшенням швидкості гідроксилювання холестерину в 7α -положенні, що призводить до гальмування інтенсивності секреції жовчі за рахунок холатозалежної фракції [18]. Негативні зміни з боку жовчовидільної функції пов'язані і з утворенням у процесі метаболізму CCl_4 і етилового спирту значної кількості високотоксичних метаболітів [5, 11], які інгібують SH-групи ферментів печінки, мабуть, і Na^+ , K^+ -АТФазу, яка відіграє важливу роль у жовчоутворенні [18].

Введення CCl_4 і етилового спирту на фоні селенозбагаченого раціону харчування призводить до стримування гепатотоксичної дії цих сполук, що пов'язано з покращенням перебігу вільнорадикального окислення ліпідів, стану антиоксидантної системи, внаслідок каталітичної активності ГПО, а також активацією ферментів метаболізму і детоксикації CCl_4 і етилового спирту в мікосомах гепатоцитів [22]. Прикладом цього є стимуляція селеном процесу адаптивного синтезу цитохромів B5 і P-450 [34], останній з яких відіграє важливу роль у синтезі жовчних кислот і, відповідно, стимуляції жовчовиділення. Встановлено, що цей мікроелемент сприяє активації глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці [27], що каталізує окислення останнього з утворенням відновленого (НАДФ), який потрібен для підтримки нормальної концентрації відновленого глутатіону в печінці. Відомо, що глутатіон бере участь у детоксикації ксенобіотиків, біосинтезі білка і ДНК [22, 24]. Підвищення активності ГПО сприяє зменшенню гальмівного впливу гідропероксидів арахідонату на простагліцинінсинтезазу — фермент, який каталізує утворення простагліцинів. Останній сприяє збільшенню рівня циклічних аденозинмонофосфорної кислоти (цАМФ) і гуанозинмонофосфорної, відновлення аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) у печінці, захищає плазматичні мембрани і зберігає функції мітохондрій регуляцією гомеостазу внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Через активацію цАМФ впливає на процеси гліколізу, гліколізу, синтезу глікогену, метаболізм ліпідів і активність транспортних Ca^{2+} , Na^+ , K^+ -АТФаз у печінці [16], знижує вміст

МДА і захищає гепатодестабілізації динамічним й іншими ролітним й іншими меншому розладнан. Таким чином, пнах і крові зазнає пошкоджуючу діюний — зменшує. Овання статусу селен з боку печінки під торів зовнішнього се

V.V. Shmanko

SELENIUM CONTENT IN AND ITS EFFECT ON FUNCTION OF INTOXICATED LIVER

Selenium content in organs, the functional and biochemical alcohol was investigated on has been shown to undergo been shown to cause significant background of selenium-def changes in the liver. These organism with respect to pre

Medical Institute, Terapol Ministry of Public Health of

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреев С., Кобкова И. — 250 с.
2. Бабенко Г.А., Максимова Г.А. Металлоферменты и их роль в биохимии. — С. 55—60.
3. Бабенко Г.А., Погрибниченко В.И. Трансплантационные изменения в печени. — № 1. — С. 65—70.
4. Блюгер А.Ф., Майорова Л.И. Успехи гепатологии. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
5. Губский Ю.И. Коррекция нарушений функции печени в условиях жесткой трудовой нагрузки // Вестник Вятской области // Вятский госуниверситет. — 1995. — № 2. — С. 323—328.
6. Голубкина Н.А., Мальцева Л.И. Медицинская биология. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
7. Держава Н.Р., Мошкін І. Медицина, 1985. — 208 с.
8. Дроговоз С.М. Нарушения при дистрофии печени. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
9. Дубинина Е.Е., Сальникова Е.И. Пероксиддисмутаза эритроцитов. — С. 30—33.
10. Карбач Я.И. Количество и активность ферментов хроматографического метода. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
11. Комиссарова И.А., Ротенберг Л.М. Подходы к коррекции обмена веществ и здравоохранение: Выпуск 1. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
12. Кругликова Г.О., Штурман Л.И. Активность печенки шурів п // Вестник Вятской области // Вятский госуниверситет. — 1995. — № 2. — С. 323—328.
13. Кузнецов Г.П., Лебедев Л.И. Патология сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Эксперим. и клин. фармакология. — 1995. — № 2. — С. 323—328.

МДА і захищає гепатоцити від пошкоджуючої дії CCl_4 . Це сприяє меншій дестабілізації динамічної рівноваги між енергетичним, пластичним, електролітним й іншими видами обміну в гепатоциті і як наслідок — значно меншому розладнанню біомеханізмів жовчоутворення.

Таким чином, проведені дослідження показали, що вміст селену в органах і крові зазнає сезонних коливань. Селенодефіцитний раціон підвищує пошкоджуючу дію гепатотоксичних сполук на печінку, а селенозбагачений — зменшує. Отримані результати вказують на необхідність врахування статусу селену в організмі для попередження можливих ускладнень з боку печінки під впливом як ксенобіотиків, так і інших патогенних факторів зовнішнього середовища.

V.V. Shmanko

SELENIUM CONTENT IN THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS AND ITS EFFECT ON FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL CONDITION OF INTOXICATED LIVER

Selenium content in organs and blood as well as the effect of diets with different selenium content on the functional and biochemical status of liver in toxic damage by tetrachloride carbon and ethyl alcohol was investigated on white male rats. Selenium content in the organism of experimental animals has been shown to undergo season fluctuations. Both tetrachloride carbon and ethyl alcohol have been shown to cause significant disturbances of functional and biochemical liver status at the background of selenium-deficient diet whereas selenium-enriched diet results in much less marked changes in the liver. These investigations provide grounds for considering selenium status in the organism with respect to preventing possible liver complications due to pathogenic factors.

Medical Institute, Teraopol
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреев С., Кобкова И. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме. — М., 1970. — 250 с.
2. Бабенко Г.А., Максимчук Т.П. Влияние дефицита микроэлементов на активность металлоферментов и рост карциномы Герена // Укр. биохим. журн. — 1982. — №1. — С. 55—60.
3. Бабенко Г.А., Погрибный И.П. Влияние различного содержания селена в пище на рост трансплантированных и химически индуцированных опухолей // Вопр. питания. — 1986. — № 1. — С. 65—70.
4. Блюгер А.Ф., Майоро А.Я. Проблема перекисного окисления липидов в гепатологии. — В кн.: Успехи гепатологии. — Рига, 1978. — Вып. 7. — С. 22—54.
5. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. — К.: Здоров'я, 1989. — 166 с.
6. Голубкина Н.А., Мальцев Г.Ю., Богданов Н.Г. и др. Обеспеченность селеном жителей Калужской области // Вопр. питания. — 1995. — № 5. — С. 13—16.
7. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М.: Медицина, 1985. — 208 с.
8. Дроговоз С.М. Нарушение интенсивности желчеотделения и химического состава желчи при дистрофии печени // Вопр. мед. химии. — 1971. — 17, вып. 4. — С. 397—400.
9. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб. дело. — 1983. — № 10. — С. 30—33.
10. Карбац Я.И. Количественное определение желчных кислот в желчи и крови с применением хроматографического метода // Биохимия. — 1961. — 26, вып. 2. — С. 305—309.
11. Комиссарова И.А., Ротенберг Ю.С., Мастеропуло А.П. Механизмы действия этанола и подходы к коррекции обменных нарушений при хронической алкоголизации // Медицина и здравоохранение: Выпуск 6, серия: Терапия. — М.: ВИНТИ, 1986. — № 6. — С. 1—72.
12. Кругликова Г.О., Штутман Ц.М. Глутатионпероксидаза та глутатионредуктазна активність печінки шурів після введення селеніту натрію // Укр. біохім. журн. — 1976. — 48, № 2. — С. 323—328.
13. Кузнецов Г.П., Лебедев П.А. Клиническое значение селенодефицита у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями самарского региона и его коррекция препаратом «Селена» // Эксперим. и клин. фармакология. — 1995. — 58, № 5. — С. 26—28.

14. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи соврем. биологии. — 1990. — 110, № 1. — С. 20—23.
15. Микроэлементозы человека / Под ред. А.П.Авишн. — М.: Медицина, 1991. — 464 с.
16. Пасловский М.П., Оборин А.Н., Зубочик Р.М. Роль производных метаболического каскада арахидиновой кислоты в регуляции функций гепатобилиарной системы в норме и при патологии // Врачеб. дело. — 1994. — № 3—4. — С. 28—34.
17. Паранич А.В. Сезонные изменения содержания витамина Е в организме белых крыс разного возраста // Физиол. журн. — 1984. — 30, № 2. — С. 217—222.
18. Саратиков А.С., Скакун Н.П. Желчеобразование и желчегонные средства. Изд. 2-е перераб. и доп. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1991. — 260 с.
19. Снѣтинський В.В., Антоняк Г.Л. Біохімічна роль селену // Укр. біохім. журн. — 1994. — 66, № 5. — С. 3—16.
20. Сучков Б.П., Шевчук И.А., Мардарь А.И. Гепатоморфологические изменения в органах и тканях лабораторных животных, получавших искусственный рацион с низким содержанием селена и витамина Е // Вопр. питания. — 1977. — № 2. — С. 33—41.
21. Сучков Б.П., Штутман Ц.М., Халмуратов А.Г. Биохимическая роль селена в организме // Укр. биохим. журн. — 1978. — 50, № 5. — С. 659—669.
22. Тажибаев Ш.С., Тищенко Е.Г. Биохимические основы профилактики цитотоксического действия ксенобиотиков // Там же. — 1992. — 64, № 3. — С. 3—13.
23. Черняускене Р.Ч., Варикявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флюорометрическое определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови // Лаб. дело. — 1984. — № 6. — С. 362—365.
24. Ballatori H. Hepatic transport and interorgan metabolism of Glutathione // Biol. Chem. — 1990. — 371. — P. 291—305.
25. Bochev P. Clinical aspects of the free radical pathology // Sci. Works Higher Med. Inst. Plevna. — 1989. — 11, № 1. — P. 62—64.
26. Buttriss J.L., Diplock A.T. The α -tocopherol and phospholipid fatty acid content of rat liver subcellular membranes in vitamin E and selenium deficiency // Biochim. et biophys. acta. L. — 1988. — 93, № 1. — P. 61—69.
27. Ciugudeanu M. Sodium selenite alleviating effects on cadmium toxicity-experimental data // 6th Int. Trace Elem. Symp. Leipzig, 1989. Vol. 3. — Jena, 1989. — P. 874—880.
28. Herzfeld A., Kuklinski B., Vorberg B., Peters H. Das Verhalten ayegawahlter Antioxidantien und Lipidperoxidationsparameter unter einer Selen-Supplementation // 6th Int. Trace Elem. Symp. Leipzig, 1989, Vol. 3. — Jena, 1989. — P. 928—933.
29. Lieber C.S. Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues // N. Engl. J. Med. — 1988. — 319, № 25. — P. 1639—1650.
30. Maddipati K.R., Marnett L.J. Characterization of the major hydroperoxide-reducing activity of human plasma. Purification and properties of selenium-dependent glutathione peroxidase // J. Biol. Chem. — 1987. — 262, № 36. — P. 17398—17403.
31. Nilius R. Efferte von Prostaglandinen auf toxische und entzündliche Leberaffektionen. Eine kurzgefasste Übersicht // Gastroenterol. J. — 1990. — 50, № 1. — S. 28—31.
32. Siegers C., Pauli V., Korb G., Younes M. Hepatoprotection by malotilate against carbon tetrachloride-alcohol — induced liver fibrosis // Agent and Actions. — 1986. — 18, № 5. — P. 600—603.
33. Schmidt K., Bayer W. Selen // Vikta min Spur. — 1992. — № 7. Suppl. 1. — S. 1—23.
34. Wrighton S., Elswick B. Modulation of the induction of rat hepatic cytochromes P-450 by selenium deficiency // Biochem. Pharmacol. — 1989. — 38, № 21. — P. 3767—3771.
35. Yoshida M. Increase of urinary ketone body excretion in selenium-deficient rats a ketone-specific change // J.Nutr. Sci. and Vitaminol. — 1991. — 37, № 4. — P. 425—434.

Терноп. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 13.01.96

Психофізіологічні за різних умов польоту

Исследовали изменения в процессе ручного пилотажа. Показано, что уровень внимания, отклика, вызванные разницей в пилотировании, режиссуры сложности полетно

Вступ

Функціональний стан пилота, при цьому значно впливають на результати дослідження зміни дефіцитності польотних складових та тривалість відпочинку.

Методика

У льотчика під час польоту у горизонтальному положенні менше та більше ніж за 17 год та після 17 год серцевий ритм, який

Запитальники та рівня уваги [1], а також працездатності та тривалості польоту на момент кожного з досліджень кожні 30 хв. У дослідженні польоти. Визначали варіабельності тривалості кількості переглянутих а також коефіцієнти лідерами.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що за станом польоту знаходилися набір висоти, горизонтальності з яким горизонтальні