

УДК 615.038.001:577

Абдулла Саммак Ахмед, асп., Карпов Л. М., докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой, Федорко Н. Л., ст. препод., Васильева Т. В., асп.

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, кафедра биохимии, кафедра физиологии человека и животных, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ КРЫС

На крысах трех возрастных групп (молодых — 2-3 нед., взрослых — 3-4 мес. и старых — 24-26 мес.) показано, что в норме и особенно при аллоксановом диабете содержание сахара и активность аминотрансфераз в крови были самыми высокими у старых животных. В органах активность этих ферментов была наибольшей у взрослых крыс.

Предварительное (за 7 дней) введение крысам витаминного комплекса (ВК), содержащего тиамин, рибофлавинмононуклеотид, пантотенат, пиридоксин, никотинамид и липоевую кислоту, в значительной степени улучшало эти показатели при последующем диабетогенном действии аллоксана у всех возрастных групп. Наибольший эффект обнаружен у молодых животных.

**Ключевые слова:** возраст, витамины, диабет, сахар крови, аминотрансферазы.

Диабет является одним из самых распространенных заболеваний, однако многие особенности нарушений обмена при этом остаются не выясненными. В определенной степени это касается обеспеченности организма таких больных витаминами и возможности их превращения в коферментные формы. Так, в отношении витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР и липоевой кислоты установлено нарастание их дефицита в организме больных людей и животных с экспериментальными формами диабета. При этом ухудшается использование указанных витаминов для биосинтеза соответствующих коферментов [1], а, значит, падает активность многих связанных с ними ферментов [2, 3]. Что касается витамина В<sub>6</sub>, то информация о его метаболизме при диабете носит противоречивый характер [4]. Сказанное относится и к пантотеновой кислоте. А. Г. Мойсеёнок [5] показал, что при экспериментальном диабете у животных содержание этого витамина не изменялось в печени, поджелудочной железе и надпочечниках, снижалось в головном мозге и скелетных мышцах, но увеличивалось в миокарде. При этом в миокарде и печени уровень КоА заметно возрастал [2, 6]. Следовательно, корреляцию между содержанием в тканях многих витаминов (и даже их коферментных форм) и активностью зависящих от них ферментов при диабете проследить бывает достаточно трудно.

В настоящее время отмечается “омоложение” диабета у людей, но чаще он обнаруживается у лиц пожилого возраста. Следует указать, что, по дан-

ным ряда авторов [7, 8], с возрастом происходит снижение уровня витаминов группы В в органах животных и человека.

В связи со сказанным мы изучали: 1) восприимчивость крыс разного возраста к действию диабетогенного препарата — аллоксана; 2) возможность оптимизации обмена веществ при диабете с помощью специально подобранного комплекса витаминов.

### **Материалы и методы**

В исследованиях использованы крысы-самцы Вистар трех возрастных групп: молодые — 2 - 3 нед., взрослые — 3 - 4 мес., старые — 24 - 26 мес. Половине животных каждой возрастной группы вводили в течение 7 дней витаминный комплекс (ВК), а второй половине — в равном объеме физиологический раствор (ФР). При этом дозы витаминов (мг/кг массы) были такими: тиамин (В<sub>1</sub>) — 6, рибофлавинмононуклеотида (ФМН) — 2, пантотената-Са (В<sub>3</sub>) — 25, пиридоксина (В<sub>6</sub>) — 5, липоевой кислоты (ЛК) — 2, никотиамида — 20. Общий объем однократно инъецированного животным раствора составлял 0,2 мл на 100 г массы.

Аллоксановый (инсулинозависимый) диабет у крыс вызывали путем однократной внутримышечной инъекции аллоксана в дозе 150 мг/кг массы после суточного голодания и брали в опыт через 7 дней после этого.

Сахар крови (по Хагедорну — Йенсену) и активность аминотрансфераз (по Райтман — Френкель) определяли по принятым в отечественной клинической практике методикам с помощью соответствующих тест-наборов [9]. При этом при определении активности аминотрансфераз гомогенаты органов разбавляли в 400 раз из-за более высокой активности, чем в сыворотке крови. Сахар крови выражали в мг %, а активность ферментов — в мкмоль пирувата/г ткани за 1 час. Результаты обрабатывали статистически по общепринятому методу Стьюдента-Фишера [10].

### **Результаты исследований и их анализ**

Результаты определения концентрации сахара и активности аминотрансфераз в сыворотке крови крыс представлены в таблице 1. Установлено, что концентрация сахара возрастает на 32 % у старых крыс по сравнению со взрослыми. При диабете этот показатель наиболее значительно возрастает у старых крыс (почти в 3 раза по сравнению со здоровыми этой же возрастной группы), а наименее — у взрослых, что говорит об относительно большей устойчивости последних к возникновению диабета. Благоприятный эффект предварительных инъекций ВК наиболее выражен именно у старых крыс, хотя этот показатель все равно остается выше соответствующего контроля. Полученный результат может свидетельствовать о достаточно эффективном протекторном действии комплекса витаминов для лиц пожилого возраста.

Таблица 1

**Содержание сахара (мг %) и активность аминотрансфераз (мкмоль пирувата/мл за 1 час) в сыворотке крови крыс разного возраста при аллоксановым диабетом после предварительных инъекций ВК, n=8.**

Показатели	Молодые (2-3 нед.)			Взрослые (3-4 мес.)			Старые (24-26 мес.)		
	контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет	контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет	контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет
Сахар крови	68,5±1,6	172,3±4,3*	89,9±2,2* <sup>x</sup>	63,5±1,7	155,1±5,1*	67,1±1,9	84,3±1,8 <sup>x</sup>	225,3±8,4*	108,7±3,4* <sup>x</sup>
АлАТ	1,03±0,05	1,22±0,06* <sup>x</sup>	1,06±0,03*	0,93±0,03	1,27±0,04*	1,10±0,05	1,24±0,05 <sup>x</sup>	1,68±0,08*	1,27±0,05*
АсАТ	1,10±0,05	1,22±0,04 <sup>x</sup>	1,18±0,06	1,10±0,05	1,44±0,07*	1,19±0,04	1,47±0,04 <sup>x</sup>	1,97±0,18*	1,21±0,04*

Примечание (здесь и в табл. 2): \* — различия с соответствующими контролями достоверны (p<0,05);

<sup>x</sup> — различия с соответствующими значениями у взрослых крыс достоверны (p<0,05).

Таблица 2

**Содержание сахара (мг %) и активность аминотрансфераз (мкмоль пирувата/г ткани за 1 час) в органах крыс разного возраста с аллоксановым диабетом после предварительных инъекций ВК, n=8.**

Органы	Ферменты	Молодые (2-3 нед.)			Взрослые (3-4 мес.)			Старые (24-26 мес.)		
		контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет	контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет	контроль (интактные)	диабет	ВК+диабет
Печень	АлАТ	623±21 <sup>x</sup>	500±18* <sup>x</sup>	690±24 <sup>x</sup>	846±29	820±30	906±38	726±21 <sup>x</sup>	606±25* <sup>x</sup>	920±40*
	АсАТ	701±24	603±23*	747±25	960±20	833±19	940±26*	600±17	520±23* <sup>x</sup>	860±29 <sup>x</sup>
Почки	АлАТ	380±12	300±11	406±9	430±14	353±11*	396±10	420±15	400±14	440±16 <sup>x</sup>
	АсАТ	450±16	440±17	493±12	471±16	453±12	500±12	436±11	400±11	466±10
Мозг	АлАТ	441±10 <sup>x</sup>	413±9 <sup>x</sup>	453±11 <sup>x</sup>	381±8	320±7*	393±9	340±8	306±9	373±10
	АсАТ	540±15	506±16 <sup>x</sup>	646±22*	587±19	570±16	666±17	493±12 <sup>x</sup>	446±12* <sup>x</sup>	529±13 <sup>x</sup>
Сердце	АлАТ	401±9	232±5* <sup>x</sup>	384±8	470±11	440±6*	473±10*	423±10 <sup>x</sup>	386±9* <sup>x</sup>	506±11* <sup>x</sup>
	АсАТ	399±11 <sup>x</sup>	203±6* <sup>x</sup>	360±11 <sup>x</sup>	501±12	406±10*	520±14	499±15	408±12*	581±16* <sup>x</sup>

Активности исследованных нами аминотрансфераз, аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ), в сыворотке крови крыс изменялись во всех вариантах опыта сходным образом. У здоровых животных активность этих ферментов повышалась с возрастом, при этом активность АсАТ была несколько выше. После введения крысам аллоксана активность обеих трансфераз увеличивалась, особенно АсАТ у старых животных. Нормализующее действие комплекса витаминов в отношении аминотрансфераз было мало заметным у молодых и взрослых крыс, но весьма значительным у старых.

В последующей серии опытов изучена активность исследуемых аминотрансфераз в органах интактных (контроль) и страдающих диабетом животных разного возраста. Оказалось (табл. 2), что в отличие от крови активность АлАТ и АсАТ в органах здоровых крыс более высокая, чем у крыс с аллоксановым диабетом. Диабет приводит к снижению активности, более выраженному у молодых и старых животных и менее выраженному у взрослых. Предварительное введение крысам ВК у всех возрастных групп вызывало восстановление этих показателей, особенно активности АсАТ. Указанное нормализующее действие витаминов оказалось более заметным у старых крыс.

Таким образом, использованный витаминный комплекс обладает выраженным протекторным действием при данной модели диабета у крыс, особенно у старых животных из-за развивающегося у них дефицита многих витаминов [8]. Сходные изменения витаминного статуса отмечены и у пожилых людей [1, 5].

## Литература

1. *Sardesai V., Wilczar I., Kumar G.* Relationship between tryptophan metabolism, vitamin B<sub>6</sub> and diabetes // *Biochem. Arch.* — 1998. — V. 4, № 4. — P. 467-474.
2. *Мартинчик А. П.* Обмен и взаимодействие тиамин и пантотеновой кислоты в процессе развития экспериментального диабета // *Мат. 3-го симп. "Межвитаминные взаимоотношения"* (Гродно, 1975). — 1975. — С. 100-101.
3. *Саюк Н. П.* Вміст тіаміну і транскетотлазна активність в деяких органах щурів за цукрового діабету // *Укр. біохім. журн.* — 1971. — Т. 43, № 4. — С. 484-486.
4. *Горяченко Е. В.* Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) // *Витамины / Под ред. М. И. Смирнова.* — М.: Медицина, 1974. — 495 с.
5. *Мойсеенок А. Г.* Пантотеновая кислота. — Минск: Наука и техника, 1980. — С. 261.
6. *Карпов Л. М., Абдулла Саммак Ахмед, Васильева Т. В., Погосова О. Б., Петросли А. Л.* Застосування полівітамінних препаратів для корекції порушень обміну у щурів з аллоксановим діабетом // *Вісник ОНУ.* — 2001. — Т. 6, вип. 1, Біологія. — С. 166-170.
7. *Зелезинская Г. А., Никишин И. А., Блекни А. Е.* Биохимические аспекты влияния витаминов на процессы старения. — Минск: Наука и техника, 1979. — 128 с.
8. *Карпов Л. М., Савлущинская Л. Г., Будняк А. К., Сорокин А. В.* Обмен витаминов В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> и РР в онтогенезе белых крыс // *Биол. вестник ХГУ.* — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 46-50.
9. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия. — Одесса: Астропринт, 1998. — 607 с.
10. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. — Минск: Высшая школа, 1973. — 320 с.

**Абдулла Саммак Ахмед, Карпов Л. М., Федорко Н. Л.,  
Васильева Т. В.**

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, кафедри біохімії і фізіології людини та тварин, вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

### **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ КОМПЛЕКСУ ВІТАМІНІВ ЗА АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ ЩУРІВ**

#### **Резюме**

На щурах трьох вікових груп (молодих — 2 - 3 тижні, дорослих — 3 - 4 міс. і старих — 24 - 26 міс.) показано, що як у нормі, так і особливо за алоксанового діабету, вміст цукру і активність амінотрансфераз у крові були найбільшими у старих тварин. Активність амінотрансфераз в органах, навпаки, була найбільшою у дорослих щурів.

Попереднє (за 7 днів до алоксану) введення щурам вітамінного комплексу, що вміщував тіамін, рибофлавінмононуклеотид, пантотенат, піридоксин, нікотинамід та ліпоєву кислоту, у значній мірі покращувало ці показники за подальшої діабетогенної дії алоксану у всіх вікових групах. Найбільш виражений ефект спостерігали у дослідях на старих щурах.

**Ключові слова:** вік, вітаміни, діабет, цукор крові, амінотрансферази.

**Abdullah Sammak Ahmed, Karpov L. M., Fedorko N. L.,  
Vasilyeva T. V.**

Odessa National University after I. I. Mechnikov, Department of Biochemistry and Department of Human, Department of Animal Physiology, Dvoryanskaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

### **AGE-DEPENDENT FEATURES OF PROTECTIVE EFFECT OF VITAMIN COMPLEX IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES**

#### **Summary**

It was shown on rats of three age groups (young — 2 - 3 weeks, adult — 3 - 4 months and senile — 24 - 26 months), that both in normal conditions and in conditions of alloxane diabetes the blood sugar and amino transferases activity were the highest in blood of senile rats. Amino transferases activity in the rats' organs was the highest in adults.

The preventive injections of vitamin complex containing thiamine, FMN, pantothenate, pyridoxine, nicotinamide, and lipoic acid essentially perfected those indexes under following diabetogenic impact of alloxane in all age groups. The highest effect was observed in senile animals.

**Key words:** age, vitamins, diabetes, blood sugar, amino transferases.