

при 7,0 гол. в базовом варианте и 14,3 гол. в контроле (в расчете на 1000 гол.).

### Summary

Y. N. Babior, O.M. Kamornik

Key words: urinoacid diathesis, hens, prophylaxis, Lithium carbonate, sodium hydrocarbonate, plasmic alkaline reserve, proteinogramma of blood serum.

The subject under investigation was breeding hens 1-120 days ad. The main aim was development of new ways of prevention urinoacid diathesis in hens. On the basis of the results obtained after carrying out research a new method of preventive measures of uric acid diathesis was created and applied.

УДК 577.154

## МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ И ФАКТОРЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ.

**Е.В. Мальевская<sup>1</sup>, З.В. Горбач<sup>1</sup>, В.Л. Кубышин<sup>1</sup>, Макар Е.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г.Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Институт биохимии НАН Беларусь, Гродно

Нарушения углеводного обмена, обусловленного, абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью в большинстве стран мира возрастает. В настоящее время широко исследованы механизмы нарушений гомеостаза глюкозы при сахарном диабете, вызывающем многочисленные осложнения в организме животного и человека.

Глюкоза, наряду с инсулином и другими клеточными факторами, регулирует собственный обмен в центральных и периферических тканях животного и человека. Гипергликемия, в условиях доступности инсулина, стимулирует гликогенсинтазу и блокирует гликогенфосфорилазу [1], нормализуя таким образом уровень глюкозы. Это фундаментальное явление обусловлено стимуляцией фосфатазы гликогенсинтазы [2]. Глюкоза регулирует клеточную концентрацию глюкозо-6-фосфата, т.к. ингибирует фосфатазу глюкозо-6-фосфата [3]. Высокий уровень глюкозы в портальной вене активизирует ее утилизацию печенью, из-за стимуляции биосинтеза и блокирования процесса деградации гликогена [4]. В условиях нормогликемии инсулин способствует утилизации глюкозо-6-фосфата по гликолитическому, тогда как при гипергликемии наблюдается еще и накопление гликогена [5]. Глюкоза регулирует собственную утилизацию внепеченочными тканями. У со-

бак около 65% всасывающейся глюкозы утилизируется инсулиннезависимыми тканями [6]. При адекватном уровне инсулина скорость утилизации глюкозы увеличивается с повышением ее концентрации [7]. Однако устойчиво высокая концентрация глюкозы в мышцах приводит к снижению ее эффективного действия в отношении гликолиза [8]. Индуцированное физической нагрузкой увеличение потребления глюкозы скелетными мышцами ограничивается такими факторами как тканевая концентрация инсулина и механизмами транспорта глюкозы в ткань [9]. Наличие патологии (диабет) накладывает свой отпечаток на метаболизм и эффекторные свойства глюкозы. Содержание гликогена снижено в тканях у диабетных животных. Это обусловлено торможением активности гликогенсинтетазы и увеличением активности гликогенфосфатазы с потерей чувствительности обоих ферментов к эффективному действию глюкозы [10]. У диабетных животных наблюдается многочисленные нарушения, в числе которых снижение глюкокиназы, повышение активности фосфатазы глюкозо-6-фосфата, усиление глюконеогенеза из не углеводных предшественников. Введение инсулина обращает многие из указанных отклонений и приводит к повышению активности гликогенсинтетазы, глюкокиназы, снижению активности гликогенфосфорилазы и восстановлению чувствительности к глюкозе как модулятору собственного обмена. Нормогликемия эффективна в регуляции обмена глюкозы в тканях печени млекопитающих. Повышение уровня глюкозы на 10-15мг% снижает ее высвобождение печенью в кровь, даже без изменения секреции инсулина [11]. Гипергликемия не изменяет активность цикла глюкозо-глюкозо-6-фосфат. Умеренная гипогликемия (50-65мг%) имеет незначительный стимулирующий эффект на высвобождение глюкозы печенью [12], тогда как гипогликемия (около 35мг%) оказывает существенный эффект на этот процесс. В норме уровень плазмы эффективно регулируется процессом утилизации внепеченочными тканями, инсулин усиливает окисление глюкозы и ее депонирование в виде полисахаридов с увеличением ее концентрации в плазме [13]. Однако, при не леченном диабете гипергликемия не тормозит отток глюкозы из печени, тогда как инъекция инсулина нормализует эти взаимоотношения. Хроническая гипергликемия при диабете иногда результат блокирования транспорта глюкозы в клетку. Инъекции инсулина приводят к активации этих процессов. Терапия инсулином не изменяет чувствительности печени к гормону. Начальное улучшение в результате действия инсулином может быть неустойчиво. Большинство наблюдений касается действия инсулина на гипергликемию, но иногда этот эффект слабо выражен. В этих случаях исследователи разрабатывают другие подходы.

В наших экспериментах в условиях аллоксаниндуцированного инсулинозависимого сахарного диабета исследовали никотинамид (НА) в различных дозах и рибозо-5-фосфат (Р5Ф), исследованный ранее [15].

В экспериментах использовали белых беспородных крыс-самцов массой 170-200 г. Сахарный диабет вызывали однократной инъекцией аллоксана (Lachem) в дозе 170 мг/кг массы внутривентриально, предварительно голодавшим в течение 12 часов животным [14].

В эксперименты отбирали крыс с устойчивой, развившейся в течение двух недель, гипергликемией (9-20 ммоль/л натощак). Уровень глюкозы в крови и моче определяли глюкозооксидазным методом с помощью набора реактивов фирмы Р, Z, Cormay, Warszawa. Кровь брали из хвостовой вены. Терапевтический эффект различных сахаров сорбита, фруктозы, ксилита, арабинозы (отечественного производства), рибозы, рибозо-5-фосфата (Реанал) исследовали при однократной внутривентриальной инъекции в дозе 200 мг/кг массы животного. Концентрацию белка определяли по методу Лоури [16]. Активность ферментов ПФП [17]. В опытах *in vitro* использовались гемолизаты эритроцитов отмытых физиологическим раствором. Инкубационная смесь состояла из 1,5мл гемолизата (1:2), 0,05М калий-фосфорного буфера рН 7,4 3мМ Р-5-Ф натриевой соли. Время инкубации варьировали. НА, Р5Ф растворяли в физиологическом растворе и вводили животным с устойчивой гипергликемией внутривентриально.

В результате введения НА экспериментальным животным в варьируемых количествах установлена оптимально эффективная доза препарата снижающая гипергликемию.

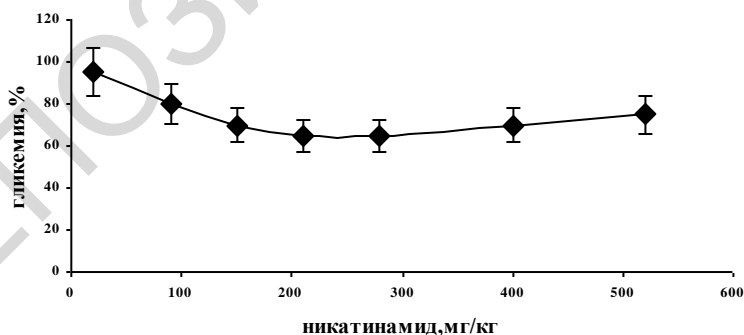


Рис.1 Динамика гликемии у диабетных крыс через 2,5 – 3 часа после введения НА.

По литературным данным известно, что воздействие НА, как предшественника в биосинтезе никотинамидных коферментов, повышает соотношение окисленная/восстановленная формы пиридиновых нуклеотидов, что способствует активации гликолиза и ингибированию глюконеогенеза [18]. Роль НА в патогенезе диабета определяется также стимулирующим влиянием на секрецию и биосинтез инсулина

Ранее показано, что рибозо-5-фосфат в эритроцитах *in vitro* активирует гликолиз, способствует нормализации гликемии у диабетных животных [19].

В экспериментах на животных с легкой и средней степени тяжести патологии при сочетаемом введении НА и Р-5-Ф в дозах 27 и 30 мг/животное соответственно установлен более выраженный гипогликемический эффект по сравнению с отдельным введением препаратов.

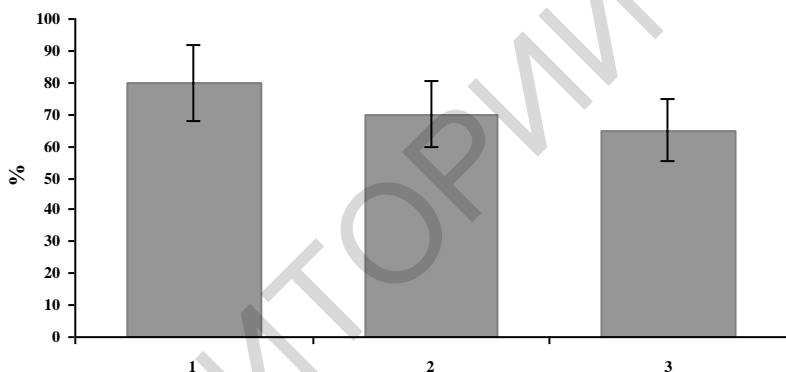


Рис.2 Изменение гликемии у диабетных крыс через 2 часа после введения: 1-НА; 2-Р5Ф; 3- НА+Р5Ф.

Таким образом, регуляция гомеостаза глюкозы в условиях инсулиновой недостаточности возможна путем воздействия кофакторов и низкомолекулярных эффекторных молекул таких как НА, Р-5-Ф и сочетанным применением.

#### Литература

1. Buscheazzo H., Exton I.H., Park C.K. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1970. V. 65. P. 383.
2. Nutall F., Gilloie D. // Arch. Biochem. Biophys. 1980. V. 203. P. 483-486.
3. Nordle R., Sukalski K., Alivares F. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. P.483-486.
4. Joun J., Joun M., Bergmar R. // J. Biol. Chem. 1986. V. 261. P. 15960 – 15969.
5. Halimi S. et al. // Diabetologia. 1987. V. 30. P. 268-272.
6. Lavelle J. J. at al. // Am. J. Physiol. 1987. V. 252. P. 660-666.
7. Kubo K., Foley J. // Am. J. Physiol. 1986. V. 250. P. 100- 102.

8. Sasson S., Edelson D., Lerasi E. // *Diabetes*. 1987. V.36. P. 1041-1046.
9. Lewis S. et al. // *Horm. Metab. Res.* 1977. V. 9. P. 190-195.
10. Miller T. // *Am. J. Physiol.* 1978. V.234. P. 13-19.
11. Saccs L., Heudler R., Sherwin R. // *J. Clin. Endo. Metab.* 1978. V. 47. P. 1160-1163.
12. Bolli G., et al. // *J. Clin. West.* 1985. V. 75. P. 1623-1631.
13. Hansen I., Cryer P., Rizza R // *Diabetes*. 1985. V. 34. P. 751-755.
14. Клячко В.Р., Перелагина А.А., Домарова И.В. // *Сов. Медицина*.1968. 31. №3. С.78-81
15. Горбач З.В. и др.// *Матер. конфер. Гродно, 1997. С. 222-225.*
16. Lowry O.H., Rosebrough N. J., Farr A.L. et al. // *J. boil. Chem.*, 1951, V.193, P.265-275.
17. Кочетов Г.А. *Практическое руководство по энзимологии.* М., 1980
18. Великий Н.Н., Пархомец П.К. // *Биохимия животных и человека.* 1978. №2. С.46-58.
19. Кубышин В.Л., Мальевская Е.В., Горбач З.В.// *Нов. медико-биологических наук.* 2005. №2. с. 61-65.

### **Резюме**

Ключевые слова: глюкоза, гомеостаз, регуляция

Обсуждаются основные пути метаболизма глюкозы в организме животных, факторы и механизмы поддержания гомеостаза глюкозы в различных тканях при изменяющихся физиологических состояниях в норме и патологии.

### **Summary**

Key words: glucose, homeostasis, regulation

The common glucose metabolic pathways as factors and mechanisms involved in glucose metabolism in under changing physiological conditions are discussed.

УДК 632.2.35.612.8

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ТЕЛЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ КАТОЗАЛА**

**Д.В. Малашко**

УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время широко изучается метаболический профиль животных и его связь с применением препаратов различной биологической природы при разном физиологическом состоянии организма (И.Д. Александров и др., 2004). Метаболических показателей может быть более 25, по которым судят о гормональном балансе, функции органов, дефиците тех или иных веществ и начале патологического процесса (S.P. Pachauri et al., 1988).

Новым направлением к проблеме регуляции и стимуляции функций организма при задержке роста, стрессе является создание новых препаратов, способствующих аттенуации вредных факторов (О.П. Татарчук и др., 2004).