

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1985

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoï khimii

ISSN 0042-8809

1985

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXI

ВЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
ХИМИИ



МОСКВА. МЕДИЦИНА. 1985



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИ-
МОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН,
Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ,
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС,
С. Е. СЕВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)	ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)	ТАРАҚУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)	ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)	УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)	ШАПОТ В. С. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)	ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)	ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

1983

Изменение биохимического индекса в послеоперационном периоде у больных с механической желтухой

Время исследования	Группа больных	
	1-я	2-я
Исходные данные	3,5	2,8
Сутки после операции	2,2	2,6
1-е	2,4	2,0
7-е	1,3	1,9
15-е	0,8	1,1

недостаточности. Во 2-й группе она явилась причиной летального исхода у 15% больных; проведение предоперационной подготовки с помощью гемосорбции позволило снизить летальность от печеночной недостаточности в 3 раза.

Таким образом, применение биохимического индекса для характеристики степени функционального нарушения печени позволяет объективно и количественно оценить эффективность различных методов предоперационной подготовки у больных с механической желтухой калькулезного генеза. Установлено, что гемосорбция способствует более быстрому восстановлению нормального функционального состояния печени, предотвращая развитие острой печеночной недостаточности в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы гепатологии. / Под ред. А. Ф. Блюгера. Рига, 1975.
2. Бондарь З. А. Механическая желтуха. М., 1965.

УДК 612.824.1.014.462.1.014.46:615.356:577.164.11

Ю. М. Островский, Т. И. Зиматкина, Д. А. Опарин

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ДЛЯ ОКСИТИАМИНА

Отдел регуляции обмена веществ АН БССР, Гродно

Среди антагонистов тиамин наибольшее распространение получили пиритиамин и окситиамин [1]. Первый характеризуется высокой нейротоксичностью [2], не связанной с соответствующим образующимся из него антикоферментом. Что касается второго, то ввиду отсутствия у него тяжелых побочных действий и значительно меньшей токсичности он гораздо чаще применяется в экспериментальных витаминологических исследованиях. При введении этого антиметаболита картина авитаминоза В₁ отли-

3. Лопухин Ю. М., Молоденков М. П. Гемосорбция. М., 1978.
4. Нисевич Н. И., Марчук Г. И., Зубикова И. И., Позожев И. Б. Математическое моделирование вирусного гепатита. М., 1981.
5. Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярма И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция. М., 1982.
6. Померанц О. Г., Квицинская Е. А., Дурович П. Г. — Лаб. дело, 1981, № 6, с. 341—343.
7. Розенгарт В. И. — В кн.: Проблемы медицинской химии. М., 1973, с. 66—105.
8. Eriksson A., Sjovall J. — Arch. Kemi, 1955, v. 8, p. 303—306.
9. Lum G., Gambino S. — Clin. Chem., 1972, v. 18, p. 358—362.
10. Palmer R. — Arch. intern. Med., 1972, v. 130, p. 606—617.

Поступила 24.07.84

USE OF A GENERALIZED BIOCHEMICAL INDEX FOR EVALUATION OF HEMOSORPTION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE OF CALCULOUS GENESIS

B. L. Lur'e, S. I. Repina, B. I. Kornev, A. I. Lobakov, M. M. Kochetova

N. I. Pirogov II Medical School, M. F. Vladimirsky Regional Research Clinical Institute, Moscow

Quantitative methods for evaluation of impairments in the functional state of liver tissue by means of a generalized biochemical index enabled to evaluate efficiency of hemosorption as compared with other methods of preoperative treatment of patients with mechanical jaundice of calculous genesis. Hemosorption was found to contribute most effectively to restoration of the liver tissue functional state decreasing the risk of acute liver tissue insufficiency during the postoperative period.

чается от классической, наблюдаемой при пищевом авитаминозе, а также получаемой после введения пиритиамина и характеризуется невыраженностью патологических проявлений со стороны нервной системы [3]. Окситиамин не влияет на физиологическую активность изолированного перва [2], не изменяет активность транскетолазы мозга [4], хотя в других органах и тканях благодаря высокому сродству окситиаминадифосфата к транскетолазе [5] он значительно угнетает ее активность и служит удобным инструментом для спе-

цифического торможения функционирования пентозофосфатного пути превращения углеводов. Показано [6], что указанные особенности действия окситиамина объясняются непроницаемостью его через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Поскольку сам по себе прием специфического ингибирования транскетолазы широко используется при изучении роли пентозного цикла в обеспечении метаболического гомеостаза, вопрос о методах ингибирования этого фермента в мозге имеет научно-прикладное значение.

Установлено [7, 8], что добиться проникновения окситиамина в нервную ткань можно путем химической модификации молекулы антивитамина. В этом плане наиболее интересными оказались его сложные эфиры. Перспективностью этой группы производных заключается в следующем. Во-первых, комбинирование антивитамина с различными кислотами позволяет относительно легко менять физико-химические свойства получаемых соединений, в частности их липофильность. Во-вторых, сама этерификация ОН-группы в 5-оксиэтильном радикале тиазолового цикла окситиамина предпологает значительное уменьшение полярности синтезируемых веществ и, следовательно, возрастание способности проходить через липидные мембраны. И наконец, в организме, в том числе и в мозге, такие производные способны гидролизиться с образованием исходного антивитамина.

Наиболее удачными из всех исследованных соединений этой группы оказались эфиры окситиамина с 3-(2,2-дихлордиэтил)аминопропионовой (ДЭК) и (3,3-диметил-1-фенил-1-фталил)уксусной (ФУК) кислотами. При их введении наблюдалось значительное снижение активности транскетолазы во всех тканях и органах животных, включая мозг. Однако имеющиеся данные не дают ответа на вопрос, проникаем ли ГЭБ для этих производных в неизменном виде или же перенос антивитамина в нервную ткань сопряжен с гидролизом эфирной связи. Для выяснения этого вопроса проведено дополнительное исследование с одновременным введением окситиамина и вышеуказанных кислот.

М е т о д и к а

Опыты проводили на белых мышках-самцах (18—20 г), содержащихся на полноценном рационе питания. За 12 ч перед декапитацией

Активность транскетолазы (в мкмоль седогентулозо-7-фосфата на 1 г ткани в 1 ч) в мозге белых мышей на 3-и сутки после однократного введения исследуемых соединений ($M \pm m$; $n=6$)

Препараты	Активность транскетолазы	P
Контроль	132±2,64	
Окситиамин (0,3 ммоль/кг)	123±4,04	<0,1
То же + ДЭК (0,3 ммоль/кг)	120±4,41	<0,05
Эфир окситиамина с ДЭК (0,3 ммоль/кг)	56,4±1,59	<0,001
Окситиамин (0,3 ммоль/кг) + ФУК (0,15 ммоль/кг)	106±1,06	<0,001
То же + ФУК (0,3 ммоль/кг)	101±4,89	>0,001
То же + ФУК (0,45 ммоль/кг)	89,6±1,25	<0,001
Эфир окситиамина с ФУК (0,3 ммоль/кг)	55,5±2,48	<0,001

животных лишали пищи. Водные растворы препаратов в объеме 0,2 мл вводили путем однократных подкожных инъекций. Контрольные мыши в том же объеме получали 0,85% NaCl. Активность транскетолазы определяли описанным ранее методом [9].

Р е з у л ь т а т ы и о б с у ж д е н и е

При одновременном введении окситиамина с ДЭК в количествах, эквивалентных содержащимся в эфире в дозе 0,3 ммоль/кг, достоверного угнетения активности транскетолазы в ткани мозга ни в один срок опытов (1—5 сут) не наблюдалось (см. таблицу). Это свидетельствует о проницаемости ГЭБ только для эфира. Последний затем гидролизруется в мозгу до окситиамина, который превращается в соответствующей киназой реакции в антикофермент, ингибирующий транскетолазу.

Иная картина имела место в случае совместного введения окситиамина с ФУК: при этом наблюдалось достоверное угнетение активности транскетолазы мозга. Поскольку ингибирование фермента при введении смеси эквивалентных количеств окситиамина и ФУК меньше, чем при введении эфира, можно сделать вывод, что и в данном случае гидролиз эфира происходит преимущественно после его прохождения через ГЭБ. В то же время важно отметить, что степень ингибирования транскетолазы возрастает линейно с увеличением количества кислоты в исследуемой смеси ($r = 0,997$).

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что при введении окситиамина совместно с другими биологически активными веществами может меняться проницаемость его через ГЭБ, что следует учитывать в каждом конкретном случае применения этого антивитамина.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Островский Ю. М.* Антибиотики в экспериментальной и лечебной практике. Минск, 1973.
2. *Murall A.* — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, v. 98, p. 499—507.
3. *Rindi G., Giuseppe L., Ventura U.* — J. Nutr., 1963, v. 81, p. 147—154.
4. *Требухина Р. В., Островский Ю. М.* — Биохимия, 1964, т. 29, № 4, с. 609—613.
5. *Datta A. G., Racker E.* — J. Biol. Chem., 1961, v. 236, p. 617—628.
6. *Островский Ю. М.* — Вопр. мед. химии, 1965, № 5, с. 95—97.
7. *Островский Ю. М., Зиматкина Т. И., Опарин Д. А.* и др. — Бюл. экспер. биол., 1982, № 1, с. 28—29.

8. *Опарин Д. А., Зиматкина Т. И., Моргачева Н. И.* и др. — Хим.-фарм. журн., 1982, № 10, с. 16—18.
9. *Bruns F. H., Dünwald E., Noltmann E.* — Biochem. Z., 1958, Bd 330, S. 497—507.

Поступила 24.07.84

ON THE ALTERATION IN PERMEABILITY OF BLOOD-BRAIN BARRIER FOR HYDROXYTHIAMINE

Yu. M. Ostrovskiy, T. I. Zimatkina, D. A. Oparin

Department of Metabolism Regulation, Academy of Sciences of the Byelorussian SSR, Grodno

Activity of transketolase was distinctly inhibited in mice brain after simultaneous administration of hydroxythiamine and 3,3-dimethyl-1-phenyl-1-phthalyl acetic acid. The rate of the enzyme inhibition correlated with an increase of the acid concentration in the mixture studied. The data obtained suggest that permeability of blood-brain barrier for hydroxythiamine was altered in simultaneous administration of the vitamin with some biologically active preparations.

УДК 612.351.11:577.152.165'133+612.352.2].015.36.014.46:547.581.2

В. В. Федуров

ТОРМОЖЕНИЕ СИНТЕЗА ИЗОПРЕНОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ФЕНОЛЬНЫМИ ПРЕДШЕСТВЕННИКАМИ БЕНЗОХИНОНОВОГО КОЛЬЦА УБИХИНОНА

Киевский медицинский институт им. акад. А. А. Богомольца

Конечными продуктами биогенеза изопреноидных соединений в тканях животных являются такие биологически важные метаболиты, как стерины, убихиноны, докохолы и др. [1]. Ряд фенольных кислот, образующихся после дезаминирования фенилаланина и тирозина, тормозит биосинтез стеринов в концентрациях, которые наблюдаются в тканях при фенилкетонурии [2—5]. Это ингибирование осуществляется на этапе декарбоксилирования мевалоиат-5-пирофосфата в изопентенилпирофосфат — общий биосинтетический предшественник перечисленных выше липидов [5]. Вместе с тем такие фенольные кислоты, как *p*-оксibenзойная и 3,4-диоксибензойная (протокатеховая) в организме животных используются для построения бензохинонового кольца убихинона [6, 7]. Источником их могут быть также многочисленные флавоноиды, поступающие в организм с растительной пищей или

в качестве терапевтических средств при лечении многих заболеваний [8]. Вследствие этого возникла необходимость в сравнительном изучении влияния *p*-оксibenзойной и протокатеховой кислот на биосинтез общих неомыляемых липидов, стеринов и убихинона из [1-¹⁴C]-ацетата в срезах печени крыс.

Методика

Опыты поставлены на белых беспородных крысах-самцах средней массой 180—220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. В 9—10 ч утра крысы декапитуировали, быстро извлекали печень и помещали в охлажденный до 0—4 °С фосфатный буфер Кребса — Рингера pH 7,4. Затем из каждого органа готовили по 2 порции срезов массой 2 г [9], которые инкубировали в фосфатном буфере с 10 мкКи [1-¹⁴C]-ацетата (удельная радиоактивность 9 мКи/ммоль; Всесоюзное объединение «Изотопы»). Технические детали инкубации срезов и выделения из них неомыляемых липидов, стеринов и убихинона и определение их радиоактивности описаны ранее [9]. Одна порция срезов служила конт-