

Литература

1. Stepuro I. I. et al. Oxidation of thiamine on reaction with nitrogen dioxide generated by ferric myoglobin and hemoglobin in the presence of nitrite and hydrogen peroxide // *Biochemistry (Mosc)*. – 2012. – Vol. 77, № 1. – P. 41-55.
2. Степура И. И., Степура В. И. Окисленные производные тиаминна. Механизмы образования под действием активных форм азота, кислорода и в реакциях, катализируемых гемопротейнами // LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2014. – С. 280
3. Ballon D. P., Hollenberg, Spolitak P. F Oxidative hemoglobin reaction: Applications to Drug Metabolism // *Arch of Biochem. Arch of Biochem and Biophysioas*. – 2016. – Vol. 600. – P. 33-46.
4. Лабор С. А., Смирнов В. Ю., Степура В. И., Степура И. И. Оксоферрильные формы миоглобина и гемоглобина в присутствии фенолсодержащих соединений катализируют окислительную трансформацию тиаминна и его производных // *Журнал Известия НАН Беларуси, серия биологических наук*. – 2017. – № 2. – С. 55-65.
5. Bederman I., Stsiapura V.I., Stepuro I.I. et al. S-Nitrosoglutathione formation at gastric pH is augmented by ascorbic acid and by the antioxidant vitamin complex, Resiston // *Pharm Biol*. – 2018. – Vol. 56, № 1. – P. 86-93.
6. Gutowski J.A. Lienhard G.E. Transition state analogs for thiamin pyrophosphate-dependent enzymes // *J. Biol. Chem*. – 1976. – Vol. 251. – P. 2863-2866.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ВВЕДЕНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

Сутько И. П., Зверинский И. В.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, г. Гродно, Беларусь
irina_sutsko@list.ru

Введение. Четыреххлористый углерод (CCl_4) является одним из наиболее изученных гепатотропных ядов. Механизмы гепатотоксического действия CCl_4 хорошо известны. Они связа-

ны прежде всего с его активацией микросомальными цитохромами P450 2E1, 2B1 и 2B2 с образованием свободных радикалов, инициирующих цепную реакцию ПОЛ, что в свою очередь приводит к структурной и функциональной перестройке биологических мембран гепатоцитов, повышению их проницаемости для ионов с последующим разобщением окислительных цепей, повреждением ферментативных систем клетки [1, 2, 3].

CCl₄ широко используется в экспериментальной токсикологии для моделирования острых, подострых, хронических гепатитов. Моделируемые с использованием CCl₄ экспериментальные поражения печени по биохимическим изменениям и морфологическим характеристикам достаточно близки к поражениям печени разной этиологии у человека. Характер поражения печени зависит от количества и концентрации вводимого CCl₄ и продолжительности проводимого эксперимента [3].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке функционального состояния печени крыс при экспериментальном токсическом поражении печени, вызванном разными дозами четыреххлористого углерода при разных (внутрибрюшинный, внутрижелудочный) способах его введения.

Методы исследования. Исследование выполнено на половозрелых крысах-самцах линии Wistar, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме и со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры проведены с соблюдением этических норм обращения с животными, а также правил проведения работ с использованием экспериментальных животных в научных исследованиях в соответствии с рекомендациями и требованиями Всемирного общества защиты животных.

Токсическое поражение печени моделировали путем однократного внутрибрюшинного (в/б) введения крысам CCl₄ в дозе 0,5 мл/кг (в виде 20% раствора), 1 мл/кг (в виде 20% либо 50% раствора) и внутрижелудочного (в/ж) введения CCl₄ в дозе 2,5 мл/кг (в виде 50% раствора), а также длительного (2 раза в неделю, в течение 4 недель) в/б либо в/ж введения CCl₄ в дозе 0,4 мл/кг (в виде 20% раствора). Растворы CCl₄ готовили на подсолнечном масле. Контрольные животные получали одновременно в/б либо в/ж подсолнечное масло в объемах, эквивалентных

при введении CCl_4 . Через 24 часа после последнего введения CCl_4 животных декапитировали.

Функциональное состояние печени крыс оценивали, определяя в сыворотке крови активность аланин- (АлАТ) и аспартатаминотрансфераз (АсАТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) общепринятыми методами с использованием сертифицированных наборов реактивов.

Статистическая обработка материала проведена параметрическими методами анализа данных с помощью статистического пакета GraphPad Prism. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что во всех случаях, независимо от дозы и способа введения, интоксикация CCl_4 сопровождалась значительным повышением уровня сывороточной активности маркерных ферментов цитолиза гепатоцитов АлАТ, АсАТ, а также активности ГГТП. При однократном в/б введении CCl_4 в дозах 0,5 мл/кг и 1 мл/кг в виде 20% раствора активность АлАТ повышалась, соответственно, в 2,6 и 3,3 раза, АсАТ – в 1,4 и 2,3 раза, ГГТП – в 1,7 и 1,8 раза относительно контрольных значений. CCl_4 в дозе 1 мл/кг, введенный в/б однократно в виде 50% раствора, повышал активность АлАТ, АсАТ и ГГТП, соответственно, в 5,4, 3,1 и 1,5 раза. При этом летальность животных в экспериментальной группе составила 34% (для сравнения при введении этой дозы CCl_4 в виде 20% раствора – 3%). Уровень активности изучаемых ферментов в сыворотке крови при однократном в/ж введении 2,5 мл/кг CCl_4 был сходным с таковым при в/б введении CCl_4 в дозе 1 мл/кг.

Длительная интоксикация крыс CCl_4 (0,4 мл/кг в виде 20% раствора) при его введении в/б в большей степени повышала активность АлАТ и АсАТ (соответственно, в 4,2 и 3,1 раза) в сравнении с их значениями при введении CCl_4 в/ж (в данном случае активность аминотрансфераз повышалась, соответственно, на 20 и 55%).

Таким образом, CCl_4 оказывает повреждающее действие на печень крыс в большей мере при его в/б введении. Уменьшение концентрации раствора CCl_4 , вводимого при моделировании острого токсического гепатита, позволяет снизить уровень летальности крыс.

Литература

1. Ingawale D. K., Mandlik S. K., Naik S. R. Models of hepatotoxicity and the underlying cellular, biochemical and immunological mechanism(s): a critical discussion // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 118-133.
2. Manibusan M. K., Odin M., Eastmond D. A. Postulated carbon tetrachloride mode of action: a review // *J. Environ. Sci. Health. C. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 185-209.
3. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2003. – Vol. 33, № 2. – P. 105-136.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КАК ФАКТОР ОГРАНИЧЕНИЯ УТОМЛЕНИЯ У КРЫС В ТЕСТЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Сушкова С. А., Лазуко С. С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь
lazuko71@mail.ru

Введение. АТФ-чувствительные (K_{ATP}) каналы присутствуют в сарколемме и мембранах митохондрий клеток сердца, скелетных мышц и гладких миоцитов [2]. Данные каналы обеспечивают уникальную обратную связь между метаболизмом мышечных клеток и их электрической активностью. K_{ATP} -каналы могут играть важную роль в регуляции сократимости. Активация механизмов регуляции сократимости защищает ткань от перегрузки ионами кальция и, как следствие, противодействуют повреждению мышечных волокон [1]. Особенно значимы эти механизмы, когда энергетика клетки находится под угрозой.

Анализ гипотез утомления и эксперименты, выполненные на изолированных скелетных мышцах мыши, у которых отсутствовал ген, кодирующий Kir6.2 +/- и SUR2 (сарколеммальных