

Выводы. Таким образом, при гистологическом анализе образцов CaM-1 был отмечен выраженный противоопухолевый эффект в группах крыс, где применялось сочетанное воздействие магнитного поля и эффекторов блокады метаболизма, триампура и амилорида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раевский П. М. Нецитостатическая терапия злокачественных опухолей (попытка гипотетического рассмотрения) // Рос. хим. ж. – 2002. – Т. XLVI, № 3. – С. 89-95.
2. Youcheng Ding, Hui Zhang, Zhuqing Zhou, Mingan Zhong, Qiliang Chen, Xujing Wang, and Zhenggang Zhu. u-PA inhibitor amiloride suppresses peritoneal metastasis in gastric cancer. // World J. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 10. – P. 270-279.
3. Wong P., Lee C, Tannock LF. Reduction of intracellular pH as a strategy to enhance the pH-dependent cytotoxic effects of melphalan for human breast cancer cells // Clin. Cancer Res. – 2005. – Vol. 11. – P. 3553-3557.

NO-СИНТАЗНАЯ ФУНКЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ДОНАТОРА МОНООКСИДА УГЛЕРОДА

Ходосовский М.Н., Зинчук Вл.В., Гуляй И.Э., Бубен А.Л.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Введение. Повреждения печени, вызванные синдромом ишемии-реперфузии, часто встречаются в клинической практике при трансплантации, а также после выполнения оперативных вмешательств по поводу травм или опухолевых процессов этого органа. Важным патогенетическим звеном данного синдрома считают нарушение сбалансированной продукции эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров, что может быть причиной перехода обратимых ишемических повреждений в необратимые при реперфузии. Использование L-аргинина или донаторов оксида азота (NO) улучшало функциональное состояние печени после ишемии, тогда как ингибирование продукции NO усугубляло реперфузионные нарушения [1, 2]. Открытие в последние годы биологических эффектов монооксида углерода (CO) послужило толчком для исследования многих физиологических и патологических процессов с позиций новой концепции механизма межклеточной сигнализации, включавшей до этого классическую активацию через рецепторы или ионные

каналы мембран [3]. Показано, что СО обладает вазоактивными, антипролиферативными, антиоксидантными, противовоспалительными и антиапоптотическими свойствами [4]. Вместе с тем механизмы клеточной и тканевой протекции СО изучены недостаточно.

Цель исследования: изучить влияние СО на NO-синтазную функцию и функциональное состояние печени при моделировании синдрома ишемии-реперфузии у крыс.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 30 белых крысах-самцах массой 300-350 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Под комбинированным наркозом (тиопентал натрия – 30 мг/кг, в/б, калипсол – 100 мг/кг, в/м) вводили полиэтиленовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica propria* и *v. portae* (маневр Прингла) в течение 30 минут, реперфузионный период длился 120 минут. В конце эксперимента осуществляли забор смешанной венозной крови и тканей печени для оценки параметров КТФ, прооксидантно-антиоксидантного и морфофункционального состояния печени. Оценку тяжести реперфузионных повреждений печени осуществляли по активности трансаминаз – АлАТ и АсАТ в плазме крови, используя кинетический метод с помощью стандартного набора реактивов фирмы Cormay (Польша). Активность АлАТ и АсАТ выражали в МЕ/л. Оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с нормами, принятыми этической комиссией по гуманному обращению с животными Гродненского государственного медицинского университета.

Животные были разделены на три экспериментальные группы: 1-я ($n=10$) – контрольная, во 2-й ($n=10$) моделировали ишемию-реперфузию печени, в 3-й ($n=10$) на фоне ишемии-реперфузии печени вводили донатор СО – CORM-3 в дозе 50 мкмоль/кг, которую начинали за 5 мин. до начала реперфузионного периода. Определение суммарного количества нитритов и нитратов (NOx) в плазме крови проводили спектрофотометрическим методом с помощью реактива Грисса. Для восстановления нитратов в нитриты использовали металлический кадмий.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что у крыс в конце реперфузионного периода наблюдалось снижение NOx, что может быть следствием повреждения NO-синтазной функции и развития дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами при ишемии-реперфузии печени. Так, уровень NOx в плазме смешанной венозной крови к концу реперфузионного периода понизился на 43,5% ($p < 0,01$) по отношению к контролю. Также установлено, что активность АлАТ и АсАТ в плазме крови опытных животных 2-й группы возрастала в конце реперфузии по отношению к контрольным в 9,4 ($p < 0,001$) и 9,0 ($p < 0,001$) раза, соответственно. Данный рост активности трансаминаз указывает на повреждение мембран гепатоцитов и нарушение функционального состояния печени при синдроме ишемии-реперфузии.

Установлено, что у крыс, получавших CORM-3, в конце реперфузионного периода не наблюдалось снижения NOx, что может быть следствием улучшения NO-синтазной функции при ишемии-реперфузии печени. Также выявлено, что активность АлАТ и АсАТ в плазме крови в конце реперфузии у крыс, получавших донатор монооксид углерода, была ниже на 45,2% ($p < 0,01$) и 45,3% ($p < 0,01$), чем у животных, которые препарат не получали (2-я группа). Данные изменения указывают на улучшение функционального состояния печени при использовании CORM-3 в условиях ишемии-реперфузии печени.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при моделировании синдрома ишемии-реперфузии у крыс 2-й группы наблюдаются недостаточность L-аргинин-NO системы и тяжелые функциональные нарушения печени (судя по росту активности АлАТ и АсАТ), что отражает развитие реперфузионных повреждений органа. Использование донатора монооксид углерода в условиях ишемии-реперфузии печени улучшает NO-синтазную функцию и функциональное состояние печени, что отражает участие данного газотрансммиттера в механизмах протекции органа при данной патологии.

Выводы

1. Моделирование ишемии-реперфузии печени приводит к тяжелым нарушениям функционального состояния органа, которые сопровождаются недостаточностью NO-синтазной

функции у экспериментальных животных.

2. Использование донатора монооксид углерода (CORM-3) в условиях ишемии-реперфузии печени улучшает NO-синтазную функцию и функциональное состояние печени в реперфузионном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени // Успехи физиол. наук. – 2006. - № 4. – С. 45-56.
2. Ходосовский М.Н., Зинчук В.В. Влияние нитропрусида натрия на кислородсвязывающие свойства крови при ишемии-реперфузии печени у кроликов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 5. – С. 610–617.
3. Moody B.F., Calvert J.W. Emergent role of gasotransmitters in ischemia-reperfusion injury // Med. Gas. Res. – 2011. – Vol. 1, № 1:3. – P.1-9.
4. Bauer I., Pannen V.H.J. Bench-to-bedside review: Carbon monoxide – from mitochondrial poisoning to therapeutic use // Crit. Care. – 2009. - Vol. 13, № 4. - P. 220.

ФОРМИРОВАНИЕ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ЛИНКОМИЦИНА

Хруш Х.А., Руткевич С.А.

Белорусский государственный университет, Минск

Введение. Функционирование органов пищеварительного тракта, как известно, находится под многоуровневым контролем со стороны ЦНС, вегетативных ганглиев, интраорганной нервной сети, активности клеток-водителей ритма. Существенный вклад вносят гуморальные влияния химических посредников, нутриентов, а также метаболитов, вырабатываемых микробиотой пищеварительного тракта, многие из которых являются медиаторами (гистамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, циклические аденозин- и гуанозин- монофосфаты, пептиды, а также метаболиты желчных кислот, короткоцепочечные жирные кислоты, токсины и др.) [1, 3-5]. В условиях изменения состава и количества микроорганизмов пищеварительного тракта возникает изменение баланса метаболитов и молекул, выполняющих сигнальные функции. Последнее, наряду с дисфункцией органов пищеварения, может быть одной из причин сложных