

тивности связано с компенсаторной реакцией системы АОЗ и стремлением к восстановлению равновесия анти-/прооксидантов.

Выводы:

1. У пациентов с ОКН при поступлении в стационар сыворотка крови имела прооксидантные свойства.

2. С увеличением сроков пребывания в стационаре возрастает прооксидантная активность сыворотки крови с тенденцией к снижению на 3-4 сутки у неоперированных, и на 5-6 – у оперированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков Д.В. и др. Влияние перфторана и супероксиддисмутазы на процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантный статус у больных с острой кишечной непроходимостью // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9. – С. 340-345.

2. Пермяков П.Е. и др. Значение синдрома ишемии-реперфузии в развитии эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости // *Инфекции в хирургии* – 2009. – № 2. – С. 47-50.

3. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // *Вопросы медицинской химии* – 1999. – Т. 45, № 3. – С. 263-272.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ 1-МЕТИЛНИКОТИНАМИДА НА ПЕЧЕНЬ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ У КРЫС

Ходосовский М.Н., Гуляй И.Э., Зинчук Вл.В.

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно

Введение. Реперфузионные повреждения печени часто встречаются в клинической практике после травм, резекций, трансплантации органа [1]. Среди механизмов данных нарушений выделяют расстройства микроциркуляции и транспорта кислорода, ухудшение прооксидантно-антиоксидантного состояния, миграцию лейкоцитов и воспалительную реакцию, а также активацию апоптоза [1, 2]. Свободнорадикальные процессы, такие как перекисное окисление липидов (ПОЛ), играют важную роль в механизмах развития реперфузионных повреждений пе-

чени. Избыток прооксидантов ведет к окислительному стрессу в тканях, что может быть причиной повреждения и даже гибели клеток путем некроза или апоптоза. Недавно установлено, что производное витамина РР – 1-метилникотинамид (МНА) – может улучшать показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния, а также снижает активность трансаминаз крови при ишемии-реперфузии печени (ИРП) [3]. Механизм данного эффекта нуждается в изучении.

Цель исследования – изучить механизм протективного влияния МНА при ИРП у крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 мин., реперфузионный период длился 120 мин. Все оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с нормами, принятыми комиссией по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета.

Животных разделили на 5 экспериментальных групп: 1-я – контрольные животные ($n=8$), во 2-й моделировали ИРП ($n=8$), в 3-й за 10 мин. до ИРП вводили МНА 100 мг/кг ($n=8$), в 4-й ИРП моделировали в условиях совместной инфузии МНА 100 мг/кг и ингибитора простаглицлиновых рецепторов RO3244794 (5 мг/кг) ($n=8$), в 5-й группе ИРП выполняли при комбинированном введении МНА 100 мг/кг и ингибитора NO-синтазы метилового эфира N ω -нитро-L-аргинина (L-NAME, 5мг/кг) ($n=8$). Изучали следующие показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния: диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), α -токоферол и активность каталазы. Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что моделирование ИРП у животных 2-й группы приводило к накоплению продуктов ПОЛ в тканях печени. Так содержание ДК и ОШ в конце реперфузии увеличилось на 313,5% ($p<0,001$) и 219,3% ($p<0,001$) по отношению к контролю, соответственно. Одновре-

менно у крыс 2-й группы в печени снижался уровень антиоксидантов: α -токоферола – на 28,6% ($p < 0,01$) и ретинола – на 40,4% ($p < 0,001$), активность каталазы – на 46,8% ($p < 0,001$). Данные изменения параметров прооксидантно-антиоксидантного равновесия указывают на развитие окислительного стресса в постишемическом периоде, что является одним из механизмов реперфузионных расстройств [1, 2]. Введение перед ишемией печени МНА способствовало улучшению прооксидантно-антиоксидантного состояния. Так, уровень ДК и ОШ у крыс 3-й группы в конце реперфузионного периода снижался на 53,3% ($p < 0,01$) и 49,9% ($p < 0,01$) по отношению к животным 2-й группы, соответственно. Вместе с тем повышалось содержание α -токоферола на 21,4% ($p < 0,05$), ретинола – на 21,7% ($p < 0,01$), активности каталазы – на 346,2% ($p < 0,001$) по отношению к животным, которые препарат не получали (2-я группа). Полученные результаты указывают, что использование МНА повышало антиокислительную активность каталазы, что благоприятно отразилось на прооксидантно-антиоксидантном равновесии в целом. Совместная инфузия МНА и ингибитора простаглицлиновых рецепторов RO3244794 устраняла протективные эффекты МНА (4-я группа) на прооксидантно-антиоксидантный баланс. Так, уровень ДК и ОШ в тканях печени у крыс 4-й группы увеличивался на 413,9% ($p < 0,001$) и 313,1% ($p < 0,001$) по отношению к контролю. Факторы антиоксидантной защиты снижались: α -токоферол – на 25,0% ($p < 0,001$), ретинол – на 46,2% ($p < 0,001$), активность каталазы – на 50% ($p < 0,001$) по отношению к животным 1-й группы. Данные изменения указывают на участие простаглицлиновых рецепторов в реализации защитных эффектов МНА. Напротив, ингибирование NO-системы в организме с помощью L-NAME не блокировала эффекты МНА на печень у экспериментальных животных (5-я группа). Так, уровень ДК и ОШ у крыс 5-й группы по отношению к животным 2-й группы в конце реперфузионного периода снижался на 49,9% ($p < 0,01$) и 45,8% ($p < 0,01$), соответственно. Вместе с тем повышалось содержание α -токоферола – на 20,7% ($p < 0,05$), ретинола – на 19,2% ($p < 0,01$), активности каталазы – на 342,8% ($p < 0,001$) по отношению к животным 2-й группы.

Выводы. Таким образом, улучшение прооксидантно-антиоксидантного баланса и функционального состояния печени при ишемии-реперфузии под влиянием МНА опосредовано простаглицлиновыми рецепторами, указывая на дуалистическую роль провоспалительных цитокинов в патогенезе реперфузионного синдрома.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке БФФИ.

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. Jaeschke H., Woolbright B/L. Current strategies to minimize hepatic ischemia-reperfusion injury by targeting reactive oxygen species // Transplant. Rev. (Orlando). – 2012. – Vol. 26, № 2. – P.103-114.
3. Ходосовский М.Н., Зинчук В.В., Хлопицкий С. Влияние 1-метилникотинамида на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса у крыс при ишемии-реперфузии печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010, № 4. – С. 11-13.

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

***Цублова Е.Г., Трошина М.В., Иванова Т.Н.,
Иванова Т.Г., Яснецов Вик.В.***

ФГБОУ ВПО «Брянская государственная
инженерно-технологическая академия», Брянск;
ФГБОУ ВПО «Брянский государственный университет
им. акад. И.Г. Петровского», Брянск;
ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности
биологически активных веществ», Москва

Среди перспективных веществ в плане поиска потенциальных антигипоксантов можно рассматривать производные бензотиазола. Вещества, синтезированные на его основе, нашли широкое применение в медицине в качестве лекарственных средств,