

**<sup>1</sup>Ходосовский М.Н., <sup>1</sup>Зинчук В.В., <sup>2</sup>Хлопицкий С., <sup>2</sup>Якубовский А.**  
**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ 1-**  
**МЕТИЛНИКОТИНАМИДА В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ ПРОДУКЦИИ**  
**ОКСИДА АЗОТА В ОСТРОМ РЕПЕРФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ У КРЫС**  
<sup>1</sup> – Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь  
<sup>2</sup> – Ягеллонский университет, Краков, Польша

*Актуальность.* Реперфузионные повреждения печени часто встречаются в клинической практике при резекциях, трансплантации органа и после шоковых состояний. Важными звеньями патогенеза данных повреждений считают окислительный стресс, расстройства микроциркуляции, воспаление и апоптоз (Lentsch et al. 2000, Jaeschke 2003). Известно, что 1-метилникотинамид (1-МНА) обладает определенными противовоспалительными и вазоактивными свойствами (Gebicki et al. 2003, Chlopicki et al. 2007). Установлено также, что 1-МНА при ишемии-реперфузии печени способен улучшать функциональное состояние органа, прооксидантно-антиоксидантный баланс и показатели кислородтранспортной функции крови (Jakubowski et al. 2008; Ходосовский и др. 2009, 2010). Однако механизм данного эффекта остается изученным недостаточно.

*Цель работы* – изучить функциональное состояние печени при введении 1-МНА в условиях ингибирования продукции оксида азота в остром реперфузионном периоде у крыс.

*Материал и методы.* Опыты выполнены на белых крысах-самцах массой 360–440 г, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica* и *v. portae* (маневр Прингла) в течение 30 мин., после снятия зажима реперфузионный период длился 120 мин. Вводили силиконовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Забор образцов крови для оценки функционального состояния печени осуществляли до, в конце ишемии и через 120 мин. после её прекращения. Функциональное состояние печени оценивали по активности маркерных ферментов, отражающих повреждение мембран гепатоцитов, аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) в плазме крови, которую определяли кинетическим методом с помощью стандартных наборов фирмы Coraу (Польша).

Животных разделили на 4 экспериментальные группы: в 1-й группе моделировали ишемию-реперфузию печени (n=8), во 2-й – за 10 мин. до ишемии-реперфузии печени вводили 1-МНА в дозе 100 мг/кг (n=8), в 3-й моделировали ишемию-реперфузию печени в условиях ингибирования NO-синтазной функции организма с помощью L-NAME (Sigma, 5 мг/кг, n=8), в 4-й изучали эффект 1-МНА (100 мг/кг) на функциональное состояние печени при ишемии-реперфузии печени в условиях ингибирования NO-синтазной функции организма (L-NAME Sigma, 5 мг/кг, n=8).

*Результаты.* Ишемия печени приводила к росту активности АлАТ и АсАТ в 1-й группе в 4,5 (p<0,001) и 5,3 (p<0,001) раза, во 2-й – в 2,7 (p<0,05) и 2,4 раза (p<0,01), в 3-й – в 4,4 (p<0,001) и 4,2 (p<0,001) раза, в 4-й – в 3,7 (p<0,001) и 4,8 (p<0,001) раза, соответственно. Изменения активности трансаминаз крови после ишемии у животных, получавших 1-МНА (2-я группа), были меньшими, чем в 1-й и 3-й группах, но не отличались от таковых в 4-й группе. На 120 мин. реперфузии у животных 1-й группы активность АлАТ и АсАТ в плазме крови возрастала по отношению к исходной в 8,5 (p<0,001) и в 8,3 раза (p<0,001), соответственно, указывая на развитие тяжелых функциональных нарушений печени в конце постишемического периода. Вместе с тем, у крыс, которым назначали метилникотинамид (2-я группа), активность АлАТ и АсАТ в плазме крови на 120 мин. реперфузии возрастала по отношению к исходной только в 4,6 (p<0,01) и в 4,4 раза (p<0,001), соответственно, что было достоверно ниже, чем у животных 1-й группы. В конце реперфузии у животных, получавших L-NAME (3-я группа), наблюдалось повышение активности АлАТ и АсАТ в 15,3 (p<0,001) и 13,6 (p<0,001) раза, соответственно, по отношению к исходным уровням. Эти изменения у животных 3-й группы были большими, чем у крыс 1-й группы в соответствующий период, указывая на усугубление реперфузионных повреждений печени в

условиях блокады NO-синтазной функции организма с помощью L-NAME. Данный эффект L-NAME устранялся с помощью 1-МНА. Так, у животных 4-й группы активность АлАТ и АсАТ в плазме крови на 120 мин. реперфузии возрастала по отношению к исходной в 6,4 ( $p < 0,001$ ) и в 5,3 раза ( $p < 0,001$ ), соответственно, что было меньше, чем в 1-й и 3-й группах, но существенно не отличалось от значений трансаминаз во 2-й группе.

*Заключение.* Таким образом, 1-МНА сохраняет свой протективный эффект на функциональное состояние печени при ишемии-реперфузии в условиях блокады NO-синтазной функции организма. По-видимому, в механизме защитного влияния 1-МНА на печень после ишемии ведущую роль играют другие механизмы, реализуемые не через NO-синтазную функцию организма.

*Работа частично выполнена благодаря поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор № Б07М-232).*

**<sup>1</sup>Khodosovsky M.N., <sup>1</sup>Zinchuk V.V., <sup>2</sup>Chlopicki S., <sup>2</sup>Jakubowski A.  
HEPATIC FUNCTIONAL STATE DURING 1-METHYLNICOTINAMIDE  
ADMINISTRATION IN ACUTE REPERFUSION PERIOD UNDER NITRIC OXIDE  
SYNTHESIS INHIBITION IN RATS**

**<sup>1</sup>Grodno State Medical University,  
<sup>2</sup>Jagiellonian university, Krakow, Poland**

The rat plasma alanin- and aminotransferases activities were detected as marker of hepatic functional state during 1-methylnicotinamide administration in acute reperfusion period under nitric oxide synthesis inhibition. 1-Methylnicotinamide saves its protective effect on liver during ischemia-reperfusion under nitric oxide synthesis inhibition.

**Хруцкая М. С., Артишевская Н. И., Семеняко С. В.  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ СИНДРОМЕ ХОЛЕСТАЗА  
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь  
2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь**

*Актуальность.* Холестаз — клинико-патогенетический синдром, связанный с нарушением процессов образования и оттока желчи. Клинико-патогенетически он сопровождается задержкой и накоплением в крови компонентов желчи, что проявляется повышением концентрации билирубина, желчных кислот, повышением уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ). Классификационно холестаз подразделяют на внутрпеченочный (острый и хронический) и внепеченочный (механический и функциональный). Дифференциальная диагностика внутри- и внепеченочного холестаза является актуальной проблемой, представляющей практический интерес для врачей всех специальностей. Прогноз определяется своевременностью диагностики и при ранней диагностике обтурационных желтух доброкачественного генеза смертность не превышает 7%, при поздней диагностике возрастает до 23%. Практическая организация процесса дифференцирования зависит от возможностей лабораторно-инструментального обследования пациентов.

*Цель* — выявить диагностические ошибки, приведшие к неправильной постановке диагноза на догоспитальном этапе и предложить алгоритм диагностического поиска при синдроме холестаза в терапевтической практике.

*Материал и методы.* Проведен анализ историй болезни 27 пациентов, поступивших в гастроэнтерологическое отделение с предполагаемым диагнозом хронического гепатита, у которых на догоспитальном этапе выявлен синдром холестаза. 12 пациентов направлены поликлиникой, 15 доставлены бригадой скорой помощи. Возраст — от 41 до 81 года. Длительность заболевания от 1 дня до 2 месяцев (у большинства 1–7 суток). Холестаз на