

ОЦЕНКА УЧАСТИЯ МОНООКСИДА АЗОТА В ЗАЩИТНОМ ДЕЙСТВИИ ГИДРОСУЛЬФИДА НАТРИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

Ходосовский М.Н.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Синдром ишемии-реперфузии печени (ИРП) является актуальной медицинской проблемой в хирургии печени, особенно при ее трансплантации. Ключевым патогенетическим механизмом данной патологии считается развитие окислительного стресса и повреждение клеточных и субклеточных структур процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ). Ранее было показано, что донор сероводорода – гидросульфид натрия – может снижать интенсивность свободно-радикальных процессов при синдроме ишемии-реперфузии печени у крыс [1]. Известно, что сероводород может оказывать модулирующие эффекты на уровень других газотрансмиттеров (монооксид азота, монооксид углерода). Роль NO в развитии реперфузионных повреждений печени остается противоречивой. Монооксида азота (NO), как свободно-радикальная молекула, может способствовать развитию окислительного и нитрозативного стресса при синдроме ишемии-реперфузии [2]. Показано, что использование ингибиторов NO-синтазы приводит к снижению тяжести реперфузионных повреждений печени [3]. Вместе с тем имеются данные о протективном эффекте доноров NO при ИРП [4].

Цель исследования – изучить изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного состояния при введении донора сероводорода – гидросульфида натрия при ишемии-реперфузии печени в условиях ингибирования NO-синтазной функции у крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах, массой 280-340 г. Ишемию печени вызывали маневром Прингла (*Pringle maneuver*) – в течение 30 минут. Реперфузионный период длился 2 часа. В конце исследования забирали ткани печени для исследования параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса и кровь для оценки активности маркерных ферментов повреждения мембран гепатоцитов – аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) кинетическим методом с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Сорма» (Польша).

Животных разделили на группы: 1-я группа (n=10) – контрольная; во 2-й группе (n=10) моделировали ИРП; в 3-й (n=10) – моделировали

ИРП, но за 5 минут до начала реперфузии вводили гидросульфид натрия (NaHS, Sigma, в/в, 14 мкмоль/кг); в 4-й (n=6) группе – за 20 минут до ишемии вводили метиловый эфир Nω-нитро-L-аргинина (L-NAME, Sigma, в/б, 10 мг/кг); в 5-й группе (n=6) – опыты проводили как в 3-й группе, но за 20 минут до ишемии печени вводили L-NAME (Sigma, в/б, 10 мг/кг).

Изучали следующие показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния: концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы. Содержание ДК в биологическом материале определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при длине волны 233 нм. Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета. Активность каталазы печени оценивали спектрофотометрическим методом, основанном на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Показано, что уровень продуктов ПОЛ – ДК и МДА в печени в конце реперфузии у животных, получавших NaHS (3-я группа), снижается по отношению к группе с ИРП (2-я группа) на 70,2% ($p < 0,001$) и 31,7% ($p < 0,001$) соответственно. Наблюдали нормализацию активности каталазы печени в конце реперфузии под влиянием донора сероводорода. Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови у крыс, получавших NaHS при ИРП, понижалась на 47,0% ($p < 0,001$) и 53,0% ($p < 0,001$) соответственно по отношению к животным 2-й группы. Введение L-NAME (4-я группа) при ишемии-реперфузии у крыс не приводило к улучшению или ухудшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса печени или трансаминаз крови. Введение L-NAME на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса в печени при ишемии-реперфузии у крыс в условиях инфузии гидросульфида натрия (5-я группа) не приводило к ухудшению параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса печени или трансаминаз крови. Так, уровень ДК и МДА в печени в конце реперфузии у животных 5-й группы снижался по отношению к группе с ИРП (2-я группа) на 69,1% ($p < 0,001$) и 34,4% ($p < 0,05$) соответственно. Активность каталазы печени в 5-й группе в конце реперфузии под влиянием L-NAME оставалась на уровне контрольных животных.

Выводы. Таким образом, установлено, что влияние гидросульфида натрия на прооксидантно-антиоксидантный баланс в печени

и активность маркерных ферментов повреждения гепатоцитов в крови не зависит от газотрансмиттерных свойств монооксида азота при синдроме ишемии-реперфузии данного органа.

Литература

1. Ходосовский, М. Н. Влияние донора сероводорода на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса при ишемии-реперфузии печени у крыс / М. Н. Ходосовский, В. В. Зинчук, И. Э. Гуляй // Экспер. и клин. фармакол. – 2017. – Т. 80, № 5. – С. 22-26.
2. Gielis, J.F. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. / JF Gielis [et al.] // Ann. Transl. Med. – 2017. – Vol. 5, № 6. – P. 131.
3. Chen, T.H. Inhibition of inducible nitric oxide synthesis ameliorates liver ischemia and reperfusion injury induced transient increase in arterial stiffness / T. H. Chen [et al.] // Transplant. Proc. – 2014. – Vol. 46m N 4. – P. 1112-1116.
4. Ходосовский, М. Н. Влияние нитропрусида натрия на прооксидантно-антиоксидантную систему печени при ее ишемии-реперфузии у кроликов / М. Н. Ходосовский // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. 2008. – № 3. – С. 23-27.

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЦИНК И АМИНОКИСЛОТЫ

Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Аминокислоты и их производные относительно давно и достаточно эффективно применяются в медицинской практике в виде самостоятельных биологически активных добавок или в качестве комплексных лекарственных препаратов [1].

Нами разработана аминокислотная композиция, содержащая, помимо аминокислот таурина, аргинина, триптофана, и микроэлемент цинк в виде цинка диаспартата. Анализ данных литературы о физиологических и биохимических эффектах компонентов композиции показывает, что аргинин повышает секрецию гормонов гипофиза, поджелудочной железы и надпочечников. Однократное пероральное введение таурина снижает общее количество аминокислот и их азотсодержащих метаболитов в плазме крови, что свидетельствует об активации транспорта аминокислот в ткани и стимуляции синтеза белка. Доказано, что осморегуляторные, антиоксидантные и гормональные эффекты таурина в наибольшей степени обусловлены концентрация-зависимыми изменениями