

4. Коррекция пула свободных аминокислот в тканях крыс при прерывистой морфиновой интоксикации монография / А. Г. Виницкая, [и соавт.] // Вопросы наркологии. – 2017, № 10. – С. 64-75.

5. Влияние прерывистой морфиновой интоксикации на состояние пула нейроактивных аминокислот и биогенных аминов в отделах головного мозга / В. В. Лелевич, [и соавт.] // Нейрохимия. – 2015. – Т. 32, № 3. – С. 252-258.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВВЕДЕНИЯ L-АРГИНИНА И АМИНОГУАНИДИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

**Гусаковская Э.В., Максимович Н.Е., Ковалева В.А.,
Тивунчик А.Ю.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Высокая летальность при распространенном перитоните обуславливает необходимость детализации его патогенеза и улучшения терапии [1]. Известно, что в патогенезе воспаления важная роль принадлежит монооксиду азота (NO), обладающему множеством противоречивых эффектов – про- и антиоксидантных, про- и противовоспалительных, про- и антиадгезивных, что может быть обусловлено активацией определенной изоформы NO-синтазы: нейрональной, индуцируемой, эндотелиальной [2]. Важная роль при воспалении принадлежит макрофагальной (индуцируемой) изоформе NO-синтазы, активация которой приводит к образованию значительных количеств NO, который, наряду с реализацией бактерицидного эффекта, оказывает губительное воздействие на ткани организма [3]. Однако немаловажной представляется роль эндотелиальной изоформы NO-синтазы, принимающей участие в регуляции кровотока [4]. В свою очередь, недостаточность сведений о механизмах развития окислительного стресса при воспалительном процессе в брюшной полости в условиях модуляции активности NO-синтазы обуславливает актуальность проведения исследований в данном направлении.

Цель – изучить изменение активности окислительного стресса в условиях сочетанного введения L-аргинина и амингуанидина при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы. Исследуемые животные разделены на 5 серий, которым внутрибрюшинно, 0,6 мл/100 г массы тела, вводили: 1-й серии (контроль) – 0,85 %-й раствор NaCl, 2-5-й серии – 15 % каловую взвесь (ЭП), после чего внутримышечно вводили: 1-2-й серии – 0,85 % раствор NaCl, 3-й серии (ЭП+L-Arg) – субстрат NO-синтазы – L-аргинин (L-Arg), 300 мг/кг («Sigma», США), 4-й серии (ЭП+AG) – ингибитор индуцируемой изоформы NO-синтазы – амингуанидин (AG), 15 мг/кг («Sigma», США), 5-й серии (ЭП+L-Arg+AG) – L-Arg («Sigma», США) и AG («Sigma», США) в аналогичной

дозе. В свою очередь, в каждой из пяти серий выделены 3 подгруппы крыс соответственно срокам проведения исследования – спустя полсутки ($n=6$), спустя 1 сутки ($n=6$) и спустя 3 суток ($n=6$). Выраженность окислительного стресса оценивали по концентрации вторичного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (MDA) и показателя антиоксидантной защиты – восстановленного глутатиона (GSH) в плазме крови (ПК) [5]. Содержание MDA определяли путем измерения экстинкции раствора, содержащего триметилловый комплекс MDA с тиобарбитуровой кислотой, окрашенный в розовый цвет, при проведении спектрофотометрии. При этом к 0,2 мл образца добавляли 1 мл 15 %-й трихлоруксусной кислоты и 1 мл тиобарбитуровой кислоты, после чего пробы помещали в кипящую водяную баню на 10 минут, по истечении которых охлаждали и затем центрифугировали (3000 об/мин, 10 минут). Концентрацию образовавшегося продукта определяли на спектрофотометре «SOLAR PV 1251C» при $\lambda = 532$ нм, по отношению к контрольной пробе. С целью определения концентрации GSH к 1 мл ПК добавляли 0,2 мл 25 %-й трихлоруксусной кислоты, центрифугировали (5000 об/мин, 5 минут) и отбирали 0,2 мл супернатанта, добавляли 1,2 мл 0,5 М натрий-фосфатного буфера ($pH=7,8$) и 0,05 мл реактива Элмана. Пробы инкубировали 10 минут при комнатной температуре, после чего содержание GSH определяли на спектрофотометре «SOLAR PV 1251C» при $\lambda=412$ нм и $\lambda=700$ нм. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с использованием непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса и апостериорных сравнений; данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижнего и верхнего квартилей, соответственно; различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Об изменениях в прооксидантно-антиоксидантном состоянии свидетельствовало наиболее выраженное уменьшение содержания вторичного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (MDA) и повышение уровня показателя антиоксидантной защиты – восстановленного глутатиона (GSH) в ПК крыс с ЭП и сочетанным введением изучаемых модуляторов NOS, по сравнению со значениями показателей при ЭП без введения препаратов либо при их изолированном использовании.

В частности, отмечено уменьшение содержания MDA в ПК спустя полсутки – до 1,1 (0,8; 1,3) мкмоль/л, или в 3 раза ($p<0,01$), спустя 1 сутки – 1,6 (1,4; 1,8) мкмоль/л, или в 2,7 раза ($p<0,01$), спустя 3 суток – до 0,9 (0,7; 1,1) мкмоль/л, или в 3,4 раза ($p<0,01$), по сравнению со значениями при ЭП без введения препаратов. При этом содержание MDA в ПК спустя 1 сутки было больше, чем спустя полсутки, в 1,5 раза ($p>0,05$), а спустя 3 суток – меньше, чем спустя полсутки, в 1,2 раза ($p<0,05$), причем спустя 3 суток [MDA] была меньше, чем спустя 1 сутки – в 1,8 раза ($p<0,05$), что указывает на уменьшение выраженности процессов ПОЛ к 3 суткам перитонита. Продолжали сохраняться различия в содержании MDA в ПК крыс с сочетанным введением L-аргинина и аминоксидина, по сравнению с результатами в «контроле». В частности, спустя полсутки ЭП оно увеличилось

в 1,6 раза ($p < 0,01$), спустя 1 сутки – в 2,3 раза ($p < 0,01$), спустя 3 суток – в 1,3 раза ($p > 0,05$). Уменьшение [MDA] в ПК крыс с ЭП и введением комбинации изучаемых модуляторов NOS, по сравнению со значениями при изолированном введении L-аргинина и амингуанидина составило: спустя полсутки – 57 (52; 65) %, $p < 0,01$, и 42 (35; 50) %, $p < 0,01$, спустя 1 сутки – 54 (51; 56) %, $p < 0,01$, и 34 (33; 35) %, $p < 0,01$, спустя 3 суток – 61 (56; 67) %, $p < 0,01$, и 43 (35; 47) %, $p < 0,01$, соответственно.

Наряду со снижением содержания MDA наблюдалось повышение уровня GSH в ПК крыс с ЭП и сочетанным введением L-аргинина и амингуанидина спустя полсутки – до 5,5 (5,2; 5,9) моль⁻¹/мл, или в 1,9 раза ($p < 0,01$), спустя 1 сутки – до 4,7 (4,5; 5,0) моль⁻¹/мл, или в 2,6 раза ($p < 0,01$), спустя 3 суток – до 5,7 (5,5; 6,0) моль⁻¹/мл, или в 2,1 раза ($p < 0,01$), по сравнению с результатами у животных с перитонитом без их введения. При этом концентрация GSH в ПК крыс спустя 1 сутки была меньше, чем спустя полсутки, в 1,2 раза ($p > 0,05$), а спустя 3 суток не отличалось от значений показателя спустя полсутки ($p < 0,05$), причем спустя 3 суток значение исследуемого показателя было больше, чем спустя 1 сутки – в 1,2 раза ($p < 0,05$). По сравнению с уровнем GSH в ПК контрольной группы, у крыс с сочетанным введением изучаемых модуляторов NOS он был меньше спустя полсутки – в 1,2 раза ($p > 0,05$), спустя 1 сутки – в 1,4 раза ($p < 0,05$) в ПК, спустя 3 суток – в 1,2 раза ($p > 0,01$). Кроме того, изучение антиоксидантной защиты выявило увеличение [GSH] в ПК крыс с ЭП и введением комбинации L-аргинина и амингуанидина, по сравнению с результатами при их изолированном использовании: спустя полсутки – на 49 (46; 51) %, $p < 0,01$, и на 22 (21; 24) %, $p < 0,01$, спустя 1 сутки – на 77 (67; 88) %, $p < 0,01$, и на 21 (19; 27) %, $p < 0,01$, спустя 3 суток – на 60 (54; 61) %, $p < 0,01$, и на 22 (22; 22) %, $p < 0,01$, соответственно.

Выводы. Таким образом, уменьшение прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, которое выражалось в снижении содержания продукта липопероксидации – малонового диальдегида и увеличении уровня показателя антиоксидантной защиты – восстановленного глутатиона в плазме крови крыс с экспериментальным перитонитом и сочетанным введением L-аргинина и амингуанидина, указывают на уменьшение активности окислительного стресса. Это может быть обусловлено ингибированием цитотоксического эффекта NO и образуемого при его участии пероксинитрита (ONOO⁻) в отношении клеточных мембран путем подавления активности индуцируемой изоформы NO-синтазы, а также свойствами аминокислоты L-аргинин как предшественницы в образовании трипептида глутатиона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Husakouskaya, E. V. Peritonitis: relevance and choice of adequate experimental model / E. V. Husakouskaya, N. Ye. Maksimovich // Biomed J Sci and Tech Res. – 2022. – № 45 (2). – P. 36302–36306.
2. Максимович, Н. Е. Аминокислота L-аргинин и перспективы её использования в клинике / Н. Е. Максимович, Д. А. Маслаков // Здоровоохранение. – 2003. – № 5. – С. 35–37.

3. Савельев, В. С., Петухов, В. А. Перитонит и эндотоксиновая агрессия. – Москва, 2012. – 326 с.

4. Sylman, J. Development of vascular injury models to measure the interactions between platelets, endothelial cells and nitric oxide under physiological flow conditions. – Colorado School of Mines: ProQuest Dissert Publ, 2015. – 231 p.

5. Rice-Evans, C. A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research. – London, Elsevier, 1991. – 291 p.

РАСТИТЕЛЬНЫЙ ЭКСТРАКТ САМШИТ (*Buxus sempervirens*) В ЛЕЧЕНИИ РАН

Джаббар Мустафа Салех Джаббар

*Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
"Институт биохимии биологических активных соединений НАН Беларуси",
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность.

Врачи древности отмечали, что вечнозеленый самшит имеет полезные свойства [1]. *Buxus sempervirens* применяли как лекарственное растение: средство против кашля, болезней желудочно-кишечного тракта, при лихорадках, малярии.

В настоящее время самшит широко не используется, за исключением народной медицины, хотя описаны гипотензивный, мочегонный, потогонный и антисептический его эффекты. Отмечено, что растительные экстракты самшит обладают антибактериальным, болеутоляющим, жаропонижающим и желчегонным действием. Возможные терапевтические и профилактические эффекты, а также химический состав растения изучены недостаточно [2, 3].

Цель.

Оценить возможные терапевтические эффекты растительного экстракта *Buxus sempervirens* в лечении ран.

Методы исследования.

Был приготовлен спиртовой экстракт Самшит (*Buxus sempervirens*). Стандартизация экстракта – 96% этанол, Самшит Самшит (*Buxus sempervirens*). Разработанный терапевтический состав для заживления ран: 40% - Самшит, 20% – 96% этанол, 40% - *vaselinum album* (углеводородная основа липофильных мазей). Динамика заживления (дни) кожных ран изучены у крыс линии Wistar). Животные разделены на группы (в зависимости от метода лечения, по 10): 1 группа (контроль) – на рану не наносился препарат; 2 группа – на рану наносился хлоргексидин (стандартный протокол лечения); 3 группа – на рану наносился экстракт *Buxus sempervirens*.

Методы исследования: иммунологический (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число), гистологический, хроматографический (газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием – Agilent 7890A, идентификация – NIST11, библиотека масс-спектров), статистический (пакет программ SPSS Statistica 22.0).