

Выводы. Развитие эндометриоидных кист приводит к снижению активности НАДН-зависимой цитохром b5-редуктазы в ткани яичника, что может быть интерпретировано как локальный оксидативный стресс в яичнике. Активность этого фермента коррелирует как с размером кисты пораженного яичника, так и с уровнем АМГ. Можно предположить, что продукция радикалов и овариальный резерв связаны между собой.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-015-00234.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ КОРРЕКЦИИ ПЕРЫВИСТОЙ МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Лелевич В. В., Виницкая А. Г.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
vinitskaya@tut.by

Печень является органом, в котором в основном происходит метаболизм препаратов, в частности – морфина. Считается, что одним из определяющих механизмов гепатотоксичности морфина является развитие окислительного стресса [1, 2]. Так, при длительном введении морфина в организм возникает нарушение свободнорадикального гомеостаза печени, которое приводит к цитолизу гепатоцитов, проявлением которого является увеличение активности аминотрансфераз в сыворотке крови [3]. Учитывая необходимость привлечения фундаментальных знаний для разработки медикаментозных методов лечения опиоидной зависимости, целесообразно изучение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС) крови и печени при прерывистом введении морфина.

Цель исследования – оценка влияния прерывистой морфиновой интоксикации (ПМИ) и назначения на ее фоне аминокислотных препаратов Тавамин и Нейрамин на некоторые показатели, характеризующие состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОС крови и печени крыс.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы белые крысы-самцы массой 150-220 г. ПМИ моделировали путем циклического, внутрибрюшного введения крысам 1% раствора морфина гидрохлорида по схеме «4 суток морфин + 3 суток отмены». Всего было использовано три цикла введения морфина (1-й цикл – по 15 мг/кг/сутки, 2-й и 3-й циклы – по 30 мг/кг/сутки) (1-я группа – ПМИ). Во 2-й группе в свободные от морфина периоды времени, внутрижелудочно, вводили препарат Тавамин (500 мг/кг/сутки). В 3-й группе на фоне ПМИ внутрижелудочно вводили препарат Нейрамин (200 мг/кг/сутки). Контрольная группа была сформирована из крыс, которым внутрибрюшинно, 2 раза в сутки, вводили эквивалентные количества физиологического раствора, используя прерывистую схему введения, как в группах ПМИ.

После декапитации животных были выделены кровь, которую разделяли на плазму, эритроциты и печень. Образцы хранились в условиях высокой заморозки. В плазме, эритроцитах, и гомогенатах печени определяли интенсивность процесса ПОЛ по концентрации первичных и вторичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), а также некоторые показатели АОС (активность каталазы, содержание α -токоферола, ретинола и церулоплазмينا). Достоверность различий между группами оценивали параметрическим методом с применением дисперсионного анализа (ANOVA) и измерения *t* критерия Стьюдента с использованием поправки Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. Прерывистое введение морфина сопровождалось статистически значимым повышением содержания ДК в плазме крови, тогда как уровни церулоплазмينا, α -токоферола и МДА достоверно не изменились. Более выраженные изменения изученных показателей произошли в печени. Они заключались в повышении содержания ДК и МДА, что указывало на активацию ПОЛ в печени при ПМИ. В то же время в печени снизились активность каталазы и уровень α -токоферола, свидетельствующие об уменьшении активности АОС. Следовательно, прерывистая морфиновая интоксикация, как и хроническая [3], сопровождается развитием окислительного стресса, что можно определить как один из механизмов гепатотоксичности морфина.

Введение Тавамина на фоне ПМИ не снижало в крови повышенный уровень ДК. При этом в плазме крови и эритроцитах выросло содержание МДА по сравнению с группой ПМИ. Более выраженный корригирующий эффект Тавамина проявился в печени, где данный препарат повышал активность каталазы и содержание α -токоферола, на фоне снижения содержания продуктов ПОЛ относительно группы ПМИ. Эти изменения свидетельствовали об одновременном снижении уровня ПОЛ и активации АОС в печени под действием препарата Тавамин.

Нейрамин также обладает определенным корригирующим действием на показатели ПОЛ при ПМИ. В плазме крови данный препарат нормализовал повышенный уровень ДК и снизил, в сравнении с контролем, содержание МДА. В печени крыс Нейрамин нормализовал сниженную активность каталазы, не меняя показателей неферментативного звена АОС. Одновременно Нейрамин способствовал нормализации уровней ДК и МДА в печени относительно контроля.

Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии препаратов Тавамин и Нейрамин на свободнорадикальные процессы в крови и печени, активированные под действием ПМИ. Выраженность этих эффектов была разной, что следует учитывать при интегральной оценке данных препаратов как средств метаболической коррекции ПМИ в совокупности с изменениями других показателей обмена веществ.

Литература

1. Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П., Сахарова Е.Г. и др. Гистопатология и ультраструктура печени при действии наркотических веществ в сочетании с вирусами гепатита С и D // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 128, № 9. – С. 351-355.

2. Matsunaga Y., Teroda T. Perbiliary capillary plexus around interlobular bile ducts in various chronic liver diseases // *Pathol. Int.* – 1999. – Vol. 49, № 1. – P. 869-873.

3. Панченко Л.Ф., Перегуд Д.И., Яковлев А.А. и др. Влияние синдрома отмены морфина на показатели свободнорадикального гомеостаза и систему оксида азота в печени и тимусе крыс // *Биомедицинская химия.* – 2004. – Т. 50, Вып. 5. – С. 460-470.

МАГНИТНОЕ ПОЛЕ И МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ

Лепеев В. О., Зверко Э. В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
lepeev@ya.ru

Физиологический эффект действия магнитного поля (МП) обуславлен образованием под их влиянием активных форм молекул, участвующих в метаболизме и играющих важную роль в проявлении физиологической активности тканей, органов и систем, регуляции процессов жизнедеятельности [1]. Особый интерес в понимании механизмов действия в ответ на магнитное воздействие представляет новый класс молекулярных посредников. Газотрансмиттеры, такие как монооксид азота (NO) и сероводород, обеспечивают различные механизмы межклеточных и внутриклеточных коммуникаций, а также адаптативные процессы в организме [2].

В данной работе выполнен анализ возможного механизма в реализации эффектов МП на механизмы транспорта кислорода кровью.

В экспериментах *in vitro*, получены нами данные, свидетельствующие о влиянии МП на кислородтранспортную функцию крови, проявляющуюся в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду и увеличении содержания общих нитрат/нитритов в плазме крови, а при введении ингибитора фермента NO-синтазы (L-NAME) не было выявлено данных изменений. Сродство гемоглобина к кислороду определяется в значительной степени взаимодействием между гемопротеидом и различными физиологическими модуляторами, которые в совокупности на уровне клеточного компартмента крови образуют автономную внутриэритроцитарную систему регуляции [3].

Вклад NO в механизмы регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина представлен в результатах нашего другого исследования. Опыты были выполнены на крысах-самцах массой 250-300 г, которым проводили облучение хвостовой артерии МП и инфузию интраперитонеально препаратов, корригирующих систему газотрансмиттеров, в течение 10 суток. Установлено, что МП обуславливает уменьшение сродства гемоглобина к кислороду и реализуется при участии L-аргинин-NO системы: отмечается увеличение концентрации метаболитов NO (нитрат/нитритов). Доказано, что наиболее чувствительными элементами системы крови являются мембраны эритроцитов,