

БЛОКАДА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦИРОЗІ

Метою даного дослідження було з'ясувати вплив неселективного блокатора синтезу оксиду азоту N-нітро-L-аргініну (L-NAME) на функціональний стан печінки при експериментальному цирозі (Ц) (пероральне введення CCl_4 в дозі 2 г/кг 2 рази на тиждень упродовж 3 місяців).

Результати досліджень, проведених на 18 білих щурах, показали, що Ц супроводжується вірогідним, порівняно з контрольною групою тварин, зростанням активності аланінаміно-трансферази (АлАТ), аспартатаміно-трансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) (у 3,4, 2,9, 1,3 та 1,1 раза). Про активацію пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) свідчило зростання вмісту ТБК-активних продуктів (ТБП), гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), одночасно знижувалась активність каталази (К) та супероксиддисмутази (СОД) у печінці. Відмічено також зниження N-деметилазної (ДМ) та р-гідроксилазної (ГЛ) активності мікросом печінки на 42 і 44 % відповідно. Зменшувався на 33 % вміст сечовини в сироватці крові. Це відбувалось на тлі зниження активності eNOS

та вмісту NO_2^- у печінці. Активність iNOS була вірогідно вищою як у печінці, так і в сироватці крові. L-NAME (10 мг/кг протягом 7 днів внутрішньочеревно) викликав зростання активності ферментів цитолізу і холестази (АлАТ, АсАТ, ЛФ, відповідно, на 12, 10 та 36 %), порівняно з ураженням. Активність ЛДГ збільшувалась на 8 %, що свідчить про подальше порушення вуглеводного обміну. Зростала кількість продуктів ПОЛ (ТБП, ГПЛ на 13 та 7 %) та спостерігалась тенденція до подальшого зниження активності К та СОД у печінці. Погіршувалась детоксикуюча функція печінки, на що вказувало зниження ДМ та ГЛ. При введенні L-NAME зменшувалась активність як cNOS, так і iNOS у печінці на фоні зниження вмісту NO_2^- та NO_3^- як у сироватці крові, так і в печінці.

Таким чином, блокування синтезу NO при експериментальному циротичному ураженні печінки призводить до погіршення її функціонального стану, зокрема зниження детоксикуючої функції, активації процесів ліпопероксидації, наростання процесів цитолізу та холестази.

К. А. Посохова, А. С. Вольська
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ПАРАЦЕТАМОЛУ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Метою даного дослідження було встановити можливість попередження гепатотоксичного впливу парацетамолу (П) за допомогою тіотриазоліну (Т). Тварин поділили на три групи: 1-ша – інтактні; 2-га – введення П (внутрішньошлунково, 1250 мг/кг – $1/2 LD_{50}$, двічі, через 24 год); 3-тя – П+Т (внутрішньочеревно, 100 мг/кг, 14 діб, починаючи з першого дня застосування парацетамолу). Досліджували (через 14 діб від початку моделювання патології) сироватку крові та тканину печінки. Визначали: активність аланінаміно-трансферази й аспартатаміно-трансферази (АлАТ і АсАТ), рівень загального білірубину, вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), ТБК-активних продуктів (ТБП); активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, вміст відновленого глутатіону (ВГ), рівень молекул середньої маси (MCM_1 , MCM_2). Встановлено, що на тлі застосування П відбувалась активація пероксидного окиснення ліпідів. Рівень ТБП у сироватці крові зростав на

23 %, ГПЛ та ТБП у гомогенатах печінки – на 21 та 50 % відповідно у 2-й групі порівняно з 1-ю. Одночасно зменшувалась активність СОД та каталази у сироватці крові – на 31 і 32 %, у гомогенатах печінки – на 46 та 40 % відповідно. Рівень ВГ знижувався на 22 %. Спостерігалось підвищення MCM_1 – на 17 %, MCM_2 – на 26 %. Зростали рівні АлАТ – на 42 %, АсАТ – на 25 %. При застосуванні Т рівень ТБП у сироватці крові зменшувався на 13 %, рівень ГПЛ та ТБП у гомогенатах печінки – на 8 та 10 %. Активність СОД та каталази зростала на 16 і 27 % у сироватці крові та на 40 і 17 % – у печінці, кількість ВГ – на 12 %. Зменшувався вміст MCM_1 та MCM_2 – на 14 і 23 % відповідно. Знижувались активність АлАТ – на 18 % та АсАТ – на 15 % і рівень загального білірубину.

Таким чином, ступінь ураження печінки, викликаного токсичною дозою парацетамолу, зменшується при комбінованому застосуванні останнього з тіотриазоліном.