

ОБ УЧАСТИИ МОНООКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ, ФОРМИРОВАНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СОСТОЯНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Висмонт Ф.И., Зенькович В.В., Глебов А.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
patfiz@bsmu.by

Введение. Известно, что в условиях токсического поражения печени четыреххлористым углеродом (CCl_4) в крови повышается концентрация NO_3^-/NO_2^- – конечных продуктов деградации монооксида азота (NO) и активность в ней процессов свободнорадикального окисления [1,2]. В то же время данные о характере изменений детоксикационной функции печени, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и печени, а также температуры тела у экспериментальных животных после интрагастрального введения CCl_4 в условиях депрессии синтеза NO в организме отсутствуют.

Целью исследования было выяснение значимости NO и ПОЛ в процессах детоксикации и теплообмена у крыс с острым токсическим поражением печени CCl_4 .

Методы исследования. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах самцах массой 160-220 г. Острое токсическое поражение печени вызывали однократным интрагастральным введением животным четыреххлористого углерода (CCl_4), приготовленного на подсолнечном масле в соотношении 1:1 из расчета 5,0 мл/кг веса. Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови проводили колориметрически динитрофенилгидразиновым методом.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию фракции средних молекул (СМ) в плазме крови и степени её токсичности (СТК). ПНС (гексенал 100 мг/кг внутривентриально) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1989), СТК способом,

предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985). Выраженность цитолиза в печени оценивали по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Активность процессов ПОЛ в крови и печени оценивали по содержанию в них малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), оснований Шиффа (ОШ), а состояние системы антиоксидантной защиты – по активности каталазы (КТ) и содержанию α -токоферола (α -ТФ). Для выяснения роли NO в исследуемых процессах использовали неселективный блокатор NO-синтазы N^G-нитро-L-аргинин (L-NNA, «Sigma», USA), который вводили крысам внутрибрюшинно на апирогенном физ. растворе в дозе 20 мг/кг. Ректальную температуру у животных измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что в условиях поражения печени CCl₄ у крыс угнетаются процессы детоксикации, снижается температура тела, а также повышается активность процессов ПОЛ в крови и печени. Затравка крыс CCl₄, через 24 и 48 часов от момента введения гепатотропного яда, приводила к снижению температуры тела на $1,2 \pm 0,13$ °C (n=12) и $1,5 \pm 0,13$ °C (n=10), соответственно. Действие CCl₄ у животных сопровождалось повышением в плазме крови уровня СМ и СТК. Концентрация СМ, через 12 и 24 час. от момента затравки животных CCl₄, повышалась на 25,0 % (p<0,05, n=7) и 30,8 % (p<0,05, n=7). В этих условиях СТК была выше у опытных крыс по сравнению с таковыми в контроле на 33,5 % (p<0,05, n=7) и 51,4 % (p<0,05, n=7) соответственно. ПНС у крыс, через 12 и 24 час. после введения раствора CCl₄ возрастала, по сравнению с животными, которым вводили интрагастрально подсолнечное масло, на 24,2% (p<0,05, n=6) и 20,8 % (p<0,05, n=6) соответственно.

Установлено, что через 24 часа после введения крысам (n=7) CCl₄, в условиях предварительного (за 30 минут до затравки) внутрибрюшинного введения L-NNA, уровень основных продуктов ПОЛ в плазме крови и печени у животных был ниже, чем у животных контрольной группы (физиологический раствор внутрибрюшинно и масляный раствор CCl₄

интрагастрально). Так, содержание ДК, МДА и ОШ в плазме крови опытных крыс было ниже по сравнению с животными в контроле на 28,0% ($p < 0,05$), 48,2% ($p < 0,05$) и 41,8% ($p < 0,05$), а в печени на 21,5% ($p < 0,05$), 16,2% ($p < 0,05$) и 25,3% ($p < 0,05$) соответственно. Содержание основных компонентов системы антиоксидантной защиты α -ТФ и КТ в плазме крови опытных крыс было ниже по сравнению с животными в контроле на 34,1% ($p < 0,05$) и 48,0% ($p < 0,05$), а в печени на 21,2% ($p < 0,05$) и 20,0% ($p < 0,05$) соответственно. Действие CCl_4 у животных, предварительно получивших L-NNA, сопровождалось менее выраженным снижением температуры тела и детоксикационной функции печени. Так, через 24 часа после введения CCl_4 в условиях депрессии NO-синтазы L-NNA, содержание в плазме крови СМ было ниже на 22,3% ($p < 0,05$, $n=8$), а СТК снижалась на 17,6% ($p < 0,05$, $n=8$) по сравнению с соответствующим контролем (действие только CCl_4). ПНС у крыс, получивших CCl_4 в условиях действия L-NNA, через 24 часа после введения гепатотропного яда уменьшалась на 29,0% ($p < 0,05$, $n=10$).

Через 24 часа после инъекции CCl_4 у крыс, предварительно получивших L-NNA, имело место и менее значительное повышение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови - на 26,7% ($p < 0,05$) и 24,0% ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что активность образования NO имеет важное значение в регуляции процессов детоксикации и ПОЛ при действии в организме у крыс CCl_4 . По-видимому, интенсивность образования NO, оказывая влияние на процессы ПОЛ и антиоксидантной защиты клеток печени, является одним из факторов регуляции функции гепатоцитов и их устойчивости к повреждающему действию четырёххлористого углерода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко, О.А. CCl_4 как индуктор L-аргинин зависимого синтеза NO / О.А.Коваленко, Н.И. Тарасова, В.Д. Микоян, А.Ф. Ванин // БЭБ и М. - 1996. - № 4. - С. 414-416.
2. Li, J. Nitric Oxide. IV. Determinations of nitric oxide protection and toxicity in liver / J. Li, T.R. Billiar // Am. J. Physiol. – 1999. - Vol. 276, N 5. - P.1069-1073.