

8. Застосування адаптогенів для реабілітації пристосувально-захисних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи / **І. Л. Попович, Л. Г. Бариліак та інші.** // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. — К.: «Комп'ютерпрес, 2006. — С. 240 — 251.
9. **Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А.** Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. — К.: Авіцена, 2002. — 155 с.
10. Минеральные лечебные воды курортов Крыма / Второе издание / под ред. **К. Д. Бабова, Е. М. Никпеловой.** — Одесса: 2012. — 220 с.
11. Наказ № 692 від 28.09.08. МОЗ України «Про затвердження методичних рекомендацій з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів і преформованих лікувальних засобів».
12. **Передерій В. Г.** Стрес і його наслідки / **В. Г. Передерій, М. М. Безюк** // Український медичний часопис. — 2003. — № 6. — С. 65 — 66.
13. **Попович І. Л.** Роль мікрофлори та органічних речовин води Нафтуса у її модульовальному впливі на нейроендокринно-імунний комплекс та метаболізм / **І. Л. Попович** // Стреслімітуючий адаптогенний механізм біологічної та лікувальної активності води Нафтуса — К.: «Комп'ютерпрес, 2011. — С. 191—222.
14. **Селятицкая В. Г.** Реакция коры надпочечников крыс на действие бальнеологического фактора при хроническом воспалении / **В. Г. Селятицкая, Е. Н. Андросова, Н. А. Пальчикова** // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 10. — С. 593 — 597.
15. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // Official Journal L 276, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.

Гуца С. Г., Ярошенко Н. А., Змиевский А. В., Алексеенко Н. А., Хмелевская О. Н. Обоснование стресс-протекторного использования минеральной воды «Свалыавская» у крыс с хроническим иммобилизационно-эмоциональным стрессом // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2012. — Т. 7, № 3. — С. 52 — 56.

Установлены стресс-обусловленные изменения в функциональном состоянии ЦНС и печени крыс в эксперименте на 54 белых крысах линии Вистар. Показано корригирующее влияние внутреннего применения природной борной маломинерализованной воды на показатели хронического иммобилизационно-эмоционального стресса, усиленного ситуационными факторами.

Ключевые слова: экспериментальный хронический стресс, борная минеральная вода.

Guscha S. G., Yaroshenko N. A., Zmievskiy A. V., Alekseenko N. A., Khmyelyevska O.N. Ground of stressprotect influence of mineral water “Svalyavskaya” at rats with chronic immobilization-emotional stress // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2012. — Т. 7, № 3. — С. 52 — 56.

It was determined in experiment on 54 white Wistar rats stress-caused changes in functional state of central nervous system and liver of rats. It was found corrective influence by internal use of natural boric low mineralization water to index of chronic immobilization-emotional stress.

Keywords: experimental chronic stress, boric mineral water.

УДК 616.341–089–085.468.6+612.015.3

© Діхтенко Т.Г., Костенко В.О., 2012.

РОЛЬ ІЗОФОРМ NO-СИНТАЗИ ТА АРГІНАЗИ У МЕХАНІЗМАХ ПОРУШЕНЬ ОКИСНЮВАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ

Діхтенко Т.Г., Костенко В.О.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Ключові слова: ентеротомія, рановий процес, окиснювальний метаболізм, NO-синтаза, аргіназа, тонка кишка.

В останні роки досить інтенсивно досліджується участь оксиду азоту (NO) у патогенезі ранового процесу та

захворювань органів травлення. Показано, що NO є модулятором багатьох фізіологічних процесів, діє як

ендогенний біорегулятор, відповідає за підтримання цілісності та відновлення тканин, виявляє мукопротекторні властивості, попереджує ураження слизової оболонки шлунка та кишечника [8]. Результати досліджень дають можливість припустити, що активація NO-синтази (NOS) і вироблення значної кількості NO може виявляти як захисні, так і цитотоксичні властивості, та є однією з причин розвитку ранових ускладнень при операціях на внутрішніх органах [2].

Встановлено, що продукція NO супроводжується підвищенням рівня супероксидного аніон-радикала (O_2^-), гідроксильних радикалів, пероксинітриду, надлишок яких зумовлює цитотоксичну дію NO, викликає гіпоксичний та вільнорадикальний некробіоз клітин [4, 10]. У той же час, за фізіологічних концентрацій NO може пригнічувати вільнорадикальні реакції, підвищувати ефективність енергоутворення у мітохондріях [10].

Слід зазначити, що дія фармакологічних і фізіологічних регуляторів ранового процесу не обмежується окисним (NO-синтазним) шляхом метаболізму L-аргініну, але поширюється і на неокисний (аргіназний). Останній, у свою чергу, конкурує з NOS, особливо у мітохондріальному компартменті, де локалізована високоактивна індукбельна ізоформа аргінази – аргіназа II [3].

Проте роль ізоферментів NOS та аргінази на окиснювальні та репаративні процеси у тканинах оперованої тонкої кишки все ще залишається нез'ясованою. Вирішення цього питання сприятиме розробці нових, патогенетично обґрунтованих, шляхів корекції наслідків абдомінальної хірургічної травми.

Мета роботи. З'ясувати роль NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну у патогенезі розладів вільнорадикальних та біоенергетичних процесів у тканинах тонкої кишки білих щурів після експериментальної ентеротомії.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 60 білих

щурах лінії Вістар, з масою тіла 180-220 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна); у другій виконували несправжню операцію (наркоз, розріз шкіри без лапаротомії); у третій – виконували ентеротомію з ушиванням рани полігліколідною ниткою; у четвертій, п'ятій і шостій – щоденно, протягом 3 діб, після виконання ентеротомії, тваринам внутрішньоочеревино вводили відповідно селективний інгібітор нейрональної NO-синтази (nNOS) – 7-нітроіндазол (7-NI) у дозі 30 мг/кг, селективний інгібітор індукбельної NO-синтази (iNOS) – аміногуанідин у дозі 20 мг/кг та неселективний інгібітор аргінази – L-норвалін у дозі 10 мг/кг.

Оперативне втручання на тваринах проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у паравульнарних тканинах тонкої кишки оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН – для оцінки продукції O_2^- мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН – для оцінки продукції O_2^- мікросомальним ЕТЛ [7]. Рівень ПОЛ у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині [5]. Активність антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторигодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [5].

Концентрацію аденозинтри-, дита монофосфатів (АТФ, АДФ і АМФ) визначали з використанням набору фірми "Behringer Mannheim GmbH" (Мангейм, ФРН); значення енергетичного потенціала

лу (ЕП) обчислювали за формулою: $EP = (AT\Phi + 0,5AD\Phi) / (AT\Phi + AD\Phi + AM\Phi)$.

Отримані цифрові дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Продукція O_2^- мікросомаль-

ним і мітохондріальним ЕТЛ у тканинах тонкої кишки інтактних щурів складає, відповідно, $30,3 \pm 0,9$ та $22,0 \pm 0,5$ нмоль/г·с. При виконанні несправжньої операції (контрольна серія) продукція O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ достовірно не змінюється (таблиця 1).

Таблиця 1. Вплив інгібіторів NO-синтаз та аргінази на зміни вільнорадикальних процесів у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів (M+m, n=25)

Показники	Серії дослідів				
	«Несправжня» операція (контроль)	Модель ентеротомії			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-норвалін
Продукція O_2^- , нмоль/г·с					
мікросомальним ЕТЛ	31,1 ± 0,5	36,8 ± 0,4 *	38,1 ± 0,7*	30,7 ± 0,5**	32,4 ± 0,9**
мітохондріальним ЕТЛ	22,3 ± 0,3	25,7 ± 0,4 *	25,5 ± 0,4*	21,1 ± 0,4*/**	23,2 ± 0,5**
Концентрація ТБК-реактантів, мкмоль/кг					
до інкубації	42,8 ± 1,6	54,3 ± 2,0*	52,9 ± 2,1*	38,0 ± 1,7**	45,8 ± 3,7
після інкубації	58,7 ± 1,1	75,9 ± 1,9*	72,1 ± 1,5*	54,8 ± 1,4*/**	61,5 ± 1,7**
приріст	15,8 ± 1,5	21,6 ± 1,7*	19,2 ± 1,5	16,8 ± 2,9	17,8 ± 4,0
СОД, од. акт.	1,17 ± 0,11	1,58 ± 0,12*	1,32 ± 0,15	1,67 ± 0,11*	1,22 ± 0,19
Каталазний індекс	6,94 ± 0,29	8,05 ± 0,39*	7,69 ± 0,38	8,70 ± 0,20*	7,36 ± 0,43

Примітки: (у табл. 1-2): * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії (“несправжня операція”); ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними третьої серії.

На 3 добу після ентеротомії у паравульнарних тканинах тонкої кишки відмічається достовірно збільшення продукції O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно, на 18,3 % та 15,2 %, у порівнянні з даними серії з виконанням “несправжньої” операції.

O_2^- належить до активних форм кисню та відіграє провідну роль в розвитку оксидативного стресу [6, 7]. Введення nNOS 7-NI достовірно не впливає на вироблення O_2^- , а аміногуанідину обмежує продукцію O_2^- мікросомальним

і мітохондріальним ЕТЛ у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів – відповідно, до $30,7 \pm 0,5$ нмоль/г·с та $21,1 \pm 0,4$ нмоль/г·с, тобто, на 16,6 % та 17,9 %, у порівнянні з даними третьої серії. Введення L-норваліну обмежує продукцію O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно, до $32,4 \pm 0,9$ нмоль/г·с та $23,2 \pm 0,5$ нмоль/г·с, тобто, на 12,0 % та 9,7 %, у порівнянні з даними третьої серії.

Таким чином, продукція O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ у

паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів пов'язана з функціональною активністю як iNOS, так і аргінази.

Концентрація ТБК-активних сполук у тканинах тонкої кишки інтактних щурів до та після 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині складає, відповідно – $39,0 \pm 2,0$ та $56,7 \pm 3,1$ мкмоль/кг. Приріст концентрації ТБК-реактивних за час інкубації – $17,8 \pm 3,1$ мкмоль/кг. При виконанні “несправжньої” операції концентрація ТБК-активних сполук, до та після інкубації в буферному розчині, достовірно не змінюється.

На 3 добу після ентеротомії у паравульнарних тканинах тонкої кишки відмічається достовірно збільшення концентрації ТБК-активних сполук до інкубації (на 26,9 %) та після інкубації (на 29,3 %), у порівнянні з даними другої серії. За цих умов спостерігається суттєве підвищення приросту концентрації ТБК-реактивних за час інкубації (на 36,7 %), що вказує на розвиток АО недостатності у паравульнарних тканинах тонкої кишки.

Введення 7-NI достовірно не впливає на концентрації ТБК-реактивних до та після 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині та їх приріст за час інкубації, введення аміногуанідину знижує концентрацію ТБК-реактивних до інкубації – до $38,0 \pm 1,7$ мкмоль/кг, після інкубації – до $54,8 \pm 1,4$ мкмоль/кг, тобто, на 30,0 % та 27,8 %, у порівнянні з даними третьої серії. Проте приріст концентрації ТБК-реактивних у залізоаскорбатному буферному розчині при цьому достовірно не змінюється.

Введення L-норваліну знижує концентрацію ТБК-реактивних після інкубації – до $61,5 \pm 1,7$ мкмоль/кг, тобто, на 19,0 %, у порівнянні з даними третьої серії. Приріст концентрації ТБК-реактивних у залізоаскорбатному буферному розчині достовірно не змінюється.

Отримані нами дані свідчать, що реакціям ПОЛ у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів, у пе-

вній мірі, сприяє функціональна активність iNOS і аргінази.

Активність АО ферментів у тканинах тонкої кишки інтактних щурів складає: СОД – $1,12 \pm 0,18$ ум. од., каталазний індекс – $6,94 \pm 0,29$ ум. од. При виконанні “несправжньої” операції активність СОД і каталазний індекс у тканинах тонкої кишки достовірно не змінюються.

На 3 добу після ентеротомії у паравульнарних тканинах тонкої кишки активність СОД і каталазний індекс достовірно збільшуються – відповідно, на 35,0 % та 16,0 %, у порівнянні з даними серії з виконанням “несправжньої” операції.

Введення 7-NI, аміногуанідину та L-норваліну достовірно не впливає на активність СОД і каталазний показник у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів у порівнянні з даними третьої серії.

Функціональний стан тонкої кишки у значній мірі залежить від стану енергетичного метаболізму у ній. Відома висока чутливість слизової оболонки тонкої кишки до гіпоксії [1]. При цьому біоенергетичний некробіоз розглядається як один з головних механізмів формування неспроможності швів у післяопераційному періоді.

Концентрація аденіннуклеотидів у тканинах тонкої кишки інтактних щурів складає: АТФ – $1,52 \pm 0,08$ мкмоль/г, АДФ – $0,66 \pm 0,07$ мкмоль/г, АМФ – $0,13 \pm 0,02$ мкмоль/г. Енергетичний потенціал – $0,799 \pm 0,017$. При виконанні “несправжньої” операції вміст і співвідношення аденіннуклеотидів достовірно не змінюються (таблиця 2). На 3 добу після ентеротомії у паравульнарних тканинах тонкої кишки відмічається достовірно зниження концентрації АТФ і АДФ – відповідно, на 16,9 % та 20,6 %, у порівнянні з даними другої серії. Вміст АМФ збільшується – у 6,75 разу. Енергетичний потенціал знижується – на 19,7 %. Все це свідчить про значне зниження у паравульнарних тканинах тонкої кишки ресинтезу макроергічних сполук.

Таблиця 2. Вплив інгібіторів NO-синтаз та аргінази на зміни вмісту та співвідношення аденіннуклеотидів у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів (M+m, n=25)

Показники	Серії дослідів				
	«Несправжня» операція (контроль)	Модель ентеротомії			
		Контроль	+ 7-NI	+ аміногуанідин	+ L-норвалін
АТФ, мкмоль/г	1,54±0,06	1,28±0,04*	1,31±0,04*	1,50±0,07**	1,44±0,10
АДФ, мкмоль/г	0,68±0,05	0,54±0,03*	0,54±0,03*	0,67±0,06	0,61±0,09
АМФ, мкмоль/г	0,08±0,01	0,54±0,03*	0,40±0,02*/**	0,17±0,01*/**	0,28±0,08
Енергетичний потенціал	0,816±0,013	0,655±0,080*	0,700±0,007*/**	0,784±0,015**	0,747±0,021*/**

Введення 7-NI достовірно не позначається на концентраціях АТФ, АДФ та сумі аденіннуклеотидів у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів, у порівнянні з даними третьої серії. Проте достовірно впливає на вміст АМФ і інтегральний показник стану біоенергетичних процесів – енергетичний потенціал. Так, вміст АМФ зменшується – до 0,40±0,02 мкмоль/г, тобто на 25,9 %, у порівнянні з даними третьої серії, енергетичний потенціал – підвищується до 0,700±0,007 (на 5,6 %).

Введення селективного інгібітора іNOS аміногуанідину достовірно підвищує у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів концентрацію АТФ – до 1,50±0,07 мкмоль/г, тобто, на 17,2 %, у порівнянні з даними третьої серії. Вміст АМФ – істотно зменшується – до 0,17±0,01 мкмоль/г, тобто, на 68,5 %, у порівнянні з даними третьої серії. Енергетичний потенціал за цих умов підвищується – до 0,784±0,015, тобто на 21,4 %.

Введення L-норваліну достовірно не позначається на концентраціях АТФ, АДФ, АМФ та сумі аденіннуклеотидів у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів, у порівнянні з даними третьої серії. Проте достовірно змінює співвідношення аденіннуклеотидів, що

виявляється у збільшенні інтегрального показника стану біоенергетичних процесів – енергетичного потенціалу – до 0,747±0,021. Ця величина на 16,2 % перевищує відповідний результат третьої серії.

Таким чином, на 3-тю добу після ентеротомії щурів виявлено подібність ефектів NOS (особливо індуцибельної) та аргінази на вільнорадикальні процеси та енергетичний обмін у паравульнарних тканинах тонкої кишки.

Високий рівень активності аргіназ здатний знижувати концентрацію L-аргініну в клітинах, що може призводити до роз'єднання переносу електронів в електронно-транспортних системах NOS, властивістю яких є можливість утворення АФК за умов дефіциту L-аргініну та тетрагідробіоптерину [9]. За цих умов кисень стає єдиним акцептором електронів, що призводить до утворення $\cdot\text{O}_2^-$.

Найбільшу здатність коригувати надлишкову продукцію $\cdot\text{O}_2^-$, ПОЛ та біоенергетичну недостатність у оперованому кишечнику виявляє селективний інгібітор іNOS аміногуанідин та, дещо у меншій мірі, неселективний інгібітор аргінази L-норвалін.

Висновки: 1) Функціонування iNOS та аргінази впливає на продукцію супероксидного аніон-радикала та рівень ПОЛ у паравульнарних тканинах тонкої кишки після ентеротомії. Застосування селективного інгібітора iNOS аміногуанідину та неселективного інгібітора аргінази L-норваліну обмежує на 3-тю добу післяопераційного періоду вироблення $\cdot O_2^-$ мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ, пригнічує ПОЛ, але не позначається на активності антиоксидантних фермен-

тів (СОД і каталази) у паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки; 2) Виявлено патогенетичний зв'язок між функціональною активністю iNOS, nNOS та аргінази та розвитком біоенергетичної недостатності в паравульнарних тканинах оперованої тонкої кишки щурів. За здатністю підвищувати за цих умов енергетичний потенціал інгібітори NOS та аргінази розподіляються таким чином: аміногуанідин > L-норвалін > 7-нітроіндазол.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Багненко С.Ф.** Ишемические и реперфузионные повреждения тонкой кишки при странгуляционной кишечной непроходимости / **С.Ф. Багненко, Г.И. Синенченко, С.А. Повзун [и др.]** // Скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 68-69.
2. **Костенко В.О.** Продукція супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту у тканині нирок після хірургічного втручання / **В.О. Костенко, О.І. Цебржинський** // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 5. – С. 56-62.
3. **Коцюруба А.В.** Вікові особливості змін аргіназо-NO-синтазної системи в серці щурів в умовах адаптації до тривалих фізичних навантажень плаванням / **А.В. Коцюруба, Ю.П. Коркач, С.О. Таланов [та ін.]** // Фізіол. журн. – 2012. – Т. 58, № 1. – С. 27-35.
4. **Левков А.А.** NO-залежні зміни продукції супероксидного аніон-радикала в тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності / **А.А. Левков, В.О. Костенко** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 43-48.
5. **Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині** / **Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.**; За ред. **І.П. Кайдашева**. – Полтава, 2003. – 320 с.
6. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / **[Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др.]**. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
7. **Цебржинский О.И.** Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / **О.И. Цебржинский** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 96-97.
8. **Dijkstra G.** Targeting nitric oxide in the gastrointestinal tract / **G. Dijkstra, H. van Goor, P.L. Jansen, H. Moshage** // Curr. Opin. Investig. Drugs. – 2004. – V. 5, № 5. – P. 529-536.
9. **Luiking Y.C.** Arginine de novo and nitric oxide production in disease states / **Y.C. Luiking, G.A. Ten Have, R.R. Wolfe, N.E. Deutz** // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2012. – V. 303, № 10. – P. E1177-E1189.
10. Nitric Oxide, Second Edition: Biology and Pathobiology / **Louis J. Ignarro eds.** – [2nd ed.]. – N.Y.: Science Press, 2009. – 845 p.

Дихтенко Т.Г., Костенко В.А. Роль изоформ NO-синтазы и аргиназы в механизмах нарушений окислительного метаболизма в паравульнарных тканях оперированной тонкой кишки крыс // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 56 – 62.

В експерименте на 60 белых крысах исследована роль NO-синтазного и аргиназного путей метаболизма L-аргинина в патогенезе расстройств свободнорадикальных и биоэнергетических процессов в тканях тонкой кишки после экспериментальной энтеротомии. Виявлено, что введение селективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы (NOS) аміногуанідину та неселективного інгібітора аргінази L-норваліну обмежує на 3-и сутки післяопераційного періоду продукцію супероксидного аніон-радикала мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами, обмежує пероксидне окислення ліпідів в паравульнарних тканинах тонкої кишки. Виявлена патогенетична зв'язок між функціональною активністю NOS та аргінази та розвитком біоенергетичної недостатності в паравульнарних тканинах тонкої кишки. По здатності підвищувати енергетичний потенціал інгібітори NOS та аргінази розподіляються наступним чином: аміногуанідин > L-норвалін > 7-нітроіндазол.

Ключевые слова: энтеротомия, раневой процесс, окислительный метаболизм, NO-синтаза, аргиназа, тонкая кишка.

Dihtenko T.G., Kostenko V.A. The role of NO-synthase isoforms and arginase in the mechanisms of oxidative metabolism disorders observed in paravulnare tissues of rat's small intestine after surgeries // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 56 – 62.

The experiment on 60 white rats was aimed to study the role of NO-synthase and arginase pathways of L-arginine metabolism in the pathogenesis of free radical and bioenergy disorders developing in the intestinal tissues after experimental enterotomy. It has been revealed the introduction of the selective inducible NO-synthase (NOS) inhibitor aminoguanidine and nonselective arginase inhibitor L-norvaline limits the superoxide anion radical production by microsomal and mitochondrial electron transport chain on third postoperative day, limits lipid peroxidation in paravulnare tissues of the small intestine. There is a pathogenetic link between NOS and arginase functional activity and the occurrence of bioenergy deficiency in paravulnare intestinal tissues. By the ability to increase the energy potential NOS and arginase inhibitors are the following: aminoguanidine > L-norvaline > 7-nitroindazole.

Keywords: enterotomy, wound process, oxidative metabolism, NO-synthase, arginase, small intestine.

УДК 616-092.4+616.381-002:612.015.1:615.85

© Ермола Ю.А., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И., Юркова И.Н., Рябушко В.И., 2012.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАНОБИОСЕРЕБРА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Ермола Ю.А., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И., Юркова И.Н., Рябушко В.И.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Ключевые слова: перитонит, протеиназы, ингибиторы протеиназ, нанобиосеребро, лечение, воспаление.

Последние годы наблюдается активное развитие нанотехнологий и внедрение их результатов в различные отрасли деятельности человека, в частности, в медицину. Особый интерес представляют разработки препаратов с использованием нанобиосеребра. Широкий спектр противомикробного действия серебра, отсутствие устойчивости к нему у большинства патогенных микроорганизмов, низкая токсичность, а также хорошая переносимость способствовали повышенному интересу медиков к препаратам этого металла [2, 7, 10, 12].

Механизм действия серебра на микробную клетку заключается в том, что ионы серебра сорбируются клеточной оболочкой, которая выполняет защитную функцию. Клетка остается жизнеспособной, но при этом нарушаются некоторые ее функции. Как только на поверхности микробной клетки сорбируется серебро, оно проникает внутрь клетки и ингибирует ферменты дыхательной цепи, а также разобщает процессы окисления и

окислительного фосфорилирования, в результате чего клетка гибнет [6, 4, 13].

Наиболее эффективными формами серебра являются препараты, содержащие коллоидные (наноразмерные) частицы металла, обладающие более выраженным биоцидным эффектом, нежели ионное серебро [3].

Значительная доля ионного серебра при попадании его в пищеварительный тракт образует нерастворимые соли, выпадает в осадок и теряет свою биоцидную активность. Переход от ионной формы серебра к металлическим нанокластерам позволяет снизить его токсичность к клеткам высших организмов, не подавляя антимикробной активности в отношении патогенной микрофлоры [8].

Перитонит, в подавляющем большинстве случаев, представляет собой типичное бактериальное воспаление с участием патогенной и условно-патогенной флоры, приводящей к формированию нагноительного процесса в брюшной полости. Воспалительный процесс в брюш-