

РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА В МЕХАНИЗМЕ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ N₁-МЕТИЛНИКОТИНАМИДА НА ПЕЧЕНЬ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

М. Н. ХОДОСОВСКИЙ, В. В. ЗИНЧУК, И. Э. ГУЛЯЙ

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
hodosowsky@grsmu.by*

Синдром ишемии-реперфузии печени (ИРП) часто встречается в клинической практике при выполнении резекций и трансплантации органа. Установлено, что N₁-метилникотинамид (МНА) может улучшать параметры прооксидантно-антиоксидантного состояния и кислородсвязывающие свойства крови при ИРП, в т.ч., за счет модуляции синтеза простациклина. Поскольку синтез простациклина циклооксигеназой-2 может регулироваться сероводородом (Li e.a., 2014), изучили вклад данного газотрансммиттера в реализацию защитного эффекта МНА при ИРП у крыс.

Опыты выполнены на белых взрослых крысах-самцах, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 мин, реперфузионный период длился 120 мин. Животных разделили на 4 экспериментальные группы: 1-я – контроль ($n = 8$), 2-я - моделировали ИРП ($n = 8$), в 3-й группе за 10 мин до ИРП вводили МНА, 100 мг/кг ($n = 8$). Для оценки вклада сероводорода в механизм защитного действия МНА при ИРП крысам 4-й группы ($n = 8$) комбинировали введение препарата с dl-пропаргилглицином (ПАГ, Sigma, 50 мг/кг). Оценивали в плазме крови уровень продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ)) и активность аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ).

В конце реперфузионного периода у крыс 2-й группы наблюдалось увеличение активности АлАТ и АсАТ в плазме смешанной венозной крови по отношению к контрольным животным в 8,5 ($P < 0,05$) и 8,3 ($P < 0,05$) раза, соответственно, что указывало на реперфузионное повреждение печени у опытных животных. Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови на 120 мин реперфузии у крыс, получавших МНА в дозе 100 мг/кг (3-я группа), возрастала по отношению к исходной в 4,6 ($P < 0,01$) и в 4,4 раза ($P < 0,001$) соответственно, что было достоверно ниже, чем у животных 2-й группы. У крыс 4-й группы существенных различий по отношению ко 2-й группе крыс в активности трансаминаз крови не обнаружено, что указывает на нивелировании защитного эффекта МНА при ИРП в условиях введения ПАГ. Снижение защитного эффекта МНА в условиях ингибирования эндогенной продукции сероводорода при ИРП установили по уровню продуктов ПОЛ. Так на 120-й мин реперфузии в смешанной венозной крови уровень ДК по отношению к соответствующему периоду во 3-й группе повысился в 3,1 раза ($P < 0,05$), а флюоресценция продуктов со свойствами оснований Шиффа возросла в 3,7 раза ($P < 0,05$). Те же параметры ПОЛ были исследованы в образцах печени, где их содержание к концу реперфузионного периода также возрастало: ДК – в 2,1 раза ($P < 0,05$), ОШ – в 2,0 раза ($P < 0,05$) по отношению к крысам 3-й группы соответственно.

Таким образом, протективный эффект N₁-метилникотинамида в большой степени зависит от эндогенной продукции сероводорода, газотрансммиттерные свойства которого способствуют коррекции окислительного стресса и улучшению функционального состояния печени в реперфузионном периоде у экспериментальных животных.