

проявляє тенденцію до зростання. У підсумку розрахована бактерицидна здатність нейтрофілів крові виявляється значно підвищеною у симпатотоніків, проявляючи лише тенденцію до підвищення у ваготоніків. Параметри фагоцитозу макрофагів значно менш чутливі до факторів гострого стресу: констатовано лише

зниження на межі значущості активності фагоцитозу у симпатотоніків. Зареєстровані параметри фагоцитозу лише слабо ( $|r| \leq 0,15$ ) корелюють з параметрами вегетативного гомеостазу, так що канонікальна кореляція між цими сетами виявляється вельми помірною і зовсім незначущою:  $R=0,33$ ;  $\chi^2_{(20)}=13,0$ ;  $p=0,88$ .

## ЕФЕКТ N-(3-(АМІНОМЕТИЛ)БЕНЗИЛ)АЦЕТАМІДИНУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ АЛІЛОВИМ СПИРТОМ

©М.М. Корда, Т.Я. Ярошенко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Відомо, що в патогенезі ураження печінки рядом ксенобіотиків певну роль відіграє активація індукбельної синтази оксиду азоту (iNOS), що призводить до гіперпродукції NO купферовськими клітинами печінки. Метою роботи було дослідити вплив високоселективного інгібітору iNOS N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину на перебіг токсичного гепатиту, індукованого некрозогенним токсином аліловим спиртом (АС). Досліди проведені на лабораторних щурах, яким за 30 хв до призначення АС у дозі 30 мг/кг вводили 1,5 мг/кг N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину. Інгібітор iNOS достовірно знижував показники активності маркерів цитолізу гепатоцитів – аланін- і аспартатамінотрансферази – попередньо підвищені внаслідок дії гепатотоксину. Також викликав відновлення (на 34 %) вмісту редукованого глутатіону в гепатоцитах, частково запобігав інактивації антиоксидних ферментів – каталази і церулоплазміну. Попереджав зро-

стання молекул середньої маси в плазмі крові тварин після введення гепатотоксину. Застосування селективного інгібітору призводило до зниження в крові і печінці щурів загальної активності NO-синтази і вмісту нітратів і нітритів, які значно зростали внаслідок інтоксикації АС. Отримані у цій роботі результати свідчать, що NO, який синтезується iNOS, є важливим медіатором ураження гепатоцитів АС. Раніше нами було показано, що L-NAME, (неселективний інгібітор NOS) або не впливав на показники функціонального стану печінки, ураженої даним токсином, або навіть погіршував їх. Отже, можна припустити, що посилена експресія iNOS і, відповідна гіперпродукція NO при токсичному ураженні печінки, відіграє негативну роль, тоді як NO, що синтезується cNOS (зосереджена в основному в ендотелії капілярів), проявляє захисну функцію, покращуючи мікроциркуляцію в паренхімі і, тим самим, мінімізуючи печінкове ураження.

## МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ І ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АЦИДОЗІ

©М.В. Кришталь, І.М. Трофимова, О.Г. Кондрамашева, Т.Б. Земляк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

При обстеженні хворих, в експериментах на щурах і в дослідях на культурі м'язових клітин, за даними літератури відмічено, що хронічний ацидоз стимулює катаболізм білків м'язів і кісток, що спричинює втрату м'язової маси та остеопороз кісток на фоні негативного азотистого балансу. Крім того, ацидоз знижує синтез альбуміну в людей, зменшує захоплення амінокислот печінкою і робить тканини резистентними до гормону росту. В дослідях на білих щурах-самцях нами встановлено, що гострі та хронічні екзогенні гіперхлоремічний і молочнокислий ацидоз, метаболічний кетоацидоз при голодуванні та експериментальному цукровому діабеті і метаболічний молочнокислий ацидоз при ендотоксичній циркуляторній

гіпоксії супроводжуються значним підвищенням активності еластази сироватки крові та тканин. При цьому вміст  $\alpha$ -макроглобуліну в сироватці та тканині аорти вірогідно знижувався. Коефіцієнт інгібітори протеолізу/еластаза знижувався в сироватці крові та тканинах при всіх різновидах ацидозу. Підсилення катаболізму білків і амінокислот при ацидозі підтверджується тим, що в наших дослідях хронічний ацидоз супроводжувався вірогідним зменшенням вмісту білка і залишкового азоту в сироватці крові. При цьому в крові суттєво збільшувалася концентрація сечовини, що свідчить про нормальну синтетичну функцію печінки. Це не дає можливості пояснити зниження рівня білка в крові при ацидозі пошкодженням печінки та пору-

шенням її здатності до синтезу альбумінів. Крім того, високий рівень сечовини вказує на те, що зниження залишкового азоту крові в нашому експерименті могло бути лише наслідком підсиленого споживання пулу вільних амінокислот. Водночас ці, на перший погляд, негативні зміни білкового обміну супроводжувались в наших дослідах значним підсиленням ниркового амоніогенезу при ацидозі та його пригніченням при алкалозі. Як тепер відомо, нирковий синтез іонів амонію забезпечує виведення з організму переважної кількості аніонів нелетких кислот у вигляді амонійних солей, що є основним механізмом забезпечення кислотовидільної функції нирок. Крім того, каналцева секреція  $\text{NH}_4^+$  забезпечує реабсорбцію іонів натрію без аніонів кислот і регенерацію бікарбонатного буфера. Джерелом амінокислот для ниркового амоніогенезу може бути АТФ-залежний убіквітин-протеасомальний протеоліз. Нами встановлено, що ацидоз збільшує концентрацію в крові глюкокортикоїдів, які, за нашими даними, посилюють нирковий амоніогенез і одночасно, згідно з даними літератури, транскрипційно активують глутаматсинтетазу і стимулюють АТФ-залежний убіквітин-протеасомальний протеоліз. Основним джерелом  $\text{NH}_4^+$  при нирковому амоніогенезі є глутамін,

який у мітохондріях нефроцитів проксимальних каналців нефрона деамідується глутаміназою з утворенням  $\text{NH}_4^+$  і глутамат-іона, який далі деамінується глутаматдегідрогеназою до  $\alpha$ -кетоглутарат-іона і ще одного  $\text{NH}_4^+$ . Далі  $\alpha$ -кетоглутарат у процесі ниркового неоглюкогенезу перетворюється на глюкозу та два іони бікарбонату, які повертаються в кров разом з іонами натрію. Стимуляторами неоглюкогенезу з амінокислот і деяких органічних аніонів нелетких кислот є глюкокортикоїди. Наші дані підтвердили результати інших дослідників, які показали, що ацидоз супроводжується підвищенням рівня глюкози в крові. Гіперглікемія та гіперкаліємія, які супроводжують ацидоз, стимулюють В-клітини острівців Лангерганса, що, як показали наші досліди, збільшує рівень інсуліну в крові. Інсулін одночасно заганяє в клітини надлишок глюкози і калію, що зменшує рівень гіперглікемії та гіперкаліємії, які притаманні ацидозу. Таким чином, можна вважати, що активація протеолізу за умов ацидозу є захисною реакцією організму, яка спрямована на забезпечення ниркового амоніогенезу, як механізму кислотовиділення, необхідними субстратами, а руйнування білків та гіперглікемія є ціною адаптації.

## **ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ФУНДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОЇ ЕКЗОГЕННОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ СЕРЕДЬОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ (41-43 °С)**

©Т.В. Лежньова, С.М. Смірнов

*Луганський державний медичний університет*

Метою роботи було вивчення впливу загальної екзогенної гіпертермії середнього ступеня важкості (41-43 °С) на структуру слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів, а саме дослідити зміни висоти залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів. Експериментальні дослідження проводились на 72 білих безпорідних статевозрілих самцях щурах з масою тіла 180-260 г, котрі були розділені на 2 групи. Перша група – група порівняння (контроль). Друга група була представлена лабораторними тваринами, котрі щоденно по 5 годин перебували у спеціальній термічній камері з температурою 41-43°C (гіпертермія середнього ступеня важкості). Після закінчення гіпертермічного впливу на 1, 7, 15, 30 та 60 добу тварин кожної групи виводили з експерименту методом декапітації під ефірним наркозом відповідно до "Методичних вказівок по виведенню тварин з експерименту" (1985). Показники висоти залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів виявились такими. Висота залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів на першу добу після закінчення гіпертермічного впливу склала  $889,97 \pm 13,59$  мкм. У порівнянні з контрольною групою, де висота залоз слизової оболонки склала  $610,83 \pm 16,13$  мкм, зміни є вірогідними ( $p < 0,01$ ). У процентному співвідношенні висота залоз слизової оболонки шлунка щурів після впливу гіпертермії

середнього ступеня важкості збільшилась на 45,7 % у порівнянні з контролем. На сьому добу висота залоз слизової оболонки після гіпертермічного впливу складала  $877,59 \pm 6,05$  мкм. У порівнянні з контрольною групою, де цей показник складав  $591,77 \pm 4,51$  мкм, зміни були вірогідними ( $p < 0,01$ ), та у відсотках складала 48,3 %. П'ятнадцять доба характеризувалася наступними змінами висоти залоз слизової оболонки шлунка щурів:  $887,66 \pm 20,54$  мкм після гіпертермічного впливу та  $584,76 \pm 10,55$  мкм у контрольній групі. Ці зміни є вірогідними ( $p < 0,01$ ) та у відсотках становлять 51,8 %. На 30 добу після гіпертермічного впливу висота залоз слизової оболонки становила  $875,39 \pm 13,68$  мкм. У контрольній групі цей показник дорівнював  $631,14 \pm 15,91$  мкм. Зміни є вірогідними ( $p < 0,01$ ). Висота залоз слизової оболонки шлунка збільшилась на 38,7 %. 60 доба характеризувалася такими показниками висоти залоз слизової оболонки шлунка щурів:  $787,28 \pm 9,55$  мкм після гіпертермічного впливу та  $623,84 \pm 17,28$  мкм у контрольній групі. Зміни є вірогідними ( $p < 0,01$ ). Збільшення у відсотках дорівнює 26,2 %. Отже, після впливу загальної екзогенної гіпертермії середнього ступеня важкості висота залоз слизової оболонки фундального відділу шлунка щурів збільшується. Наші дані збігаються з даними інших авторів про наявність найбільшої регенеративної активності на 15-30 добу після закінчення шкідливого впливу.