

## **З'ЯСУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ СИНТЕЗУ НІТРОГЛУТАТІОНУ (GSNO) ЯК ОДНОГО З СТАБІЛЬНИХ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛІМФОЦИТАХ ТА ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІМУНОКОМПЛЕКСЕМІЇ**

**©О. В. Садляк, Н. Г. Семенців**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Актуальність.** Патогенетичні механізми розвитку хронічної імунокомплексемії (ХІК), крім продукції структурно-неповноцінних антитіл, послаблення функції системи фагоцитів та зниження активності дезорієнтованих імунними комплексами (ІК) лімфоцитів, також супроводжуються ушкодженням судинної стінки та внутрішніх органів. Алергічні та запальні процеси, обумовлені дією цитокінів, індукують підвищений NOS-залежний синтез оксиду азоту в цілому організмі з переважанням індукцибельної ізоформи NOS. Надмірна експресія індукцибельної NO-синтази (iNOS) за цих умов призводить також і до зміни концентрації одного із стабільних метаболітів оксиду азоту – нітроглютатіону (GSNO), викликаючи розбалансування і збій в імунитеті.

**Мета роботи** – з'ясування особливостей синтезу нітроглютатіону в лімфоцитах і ендотеліоцитах білих щурів за умов ХІК та вивчення коригуючого впливу корвітину на ці процеси.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені на 40 статевозрілих щурах-самцях масою 200-250 г. ХІК відтворена за методом Cochrane G., Koffler D. Тваринам вводили раз в тиждень бичачий сироватковий альбумін з розрахунку 100 мг/кг маси впродовж 12 тижнів. Розчин корвітину вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг на добу, впродовж 10 днів. Експериментальні втручання та евтаназія тварин проводилась із дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних наукових досліджень (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Лімфоцити виділяли за класичною методикою виділення клітин на градієнті щільності розчинів фекол-верографіну (Boyum A., 1987). Виділення ендотеліальних клітин з аорти проводили методом ферментативного диспергування (Коваленко Т.М., 1999). Визначен-

ня синтазної активності NO проводили спектрофотометричним методом, а вміст нітроглютатіону визначали в білкових аліквотах проб, після гідролізу SN-груп нітратом ртуті.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили із застосуванням статистичного пакету прикладних програм Statistica 6.0 for Windows.

**Результати** Розвиток ХІК супроводжують наступні зміни метаболізму синтазної активності оксиду азоту (NO) у лімфоцитах: зростання iNOS в 4,7 раза ( $P < 0,001$ ) та інгібування потенціалу конститутивної NOS (cNOS) у 2,6 раза. Дисбаланс у активності cNOS/iNOS призвів до пониження вмісту нітроглютатіону в 8,9 раза ( $P < 0,001$ ). Застосування корвітину зумовило пониження рівня iNOS та зростання вмісту GSNO у лімфоцитах майже у 4 рази ( $P < 0,001$ ). Активність cNOS також зазнає змін. Її показник зріс в 2,6 раза і практично не відрізнявся від активності cNOS у інтактних тварин ( $P < 0,001$ ).

Зміни метаболізму синтазної активності NO у ендотеліоцитах є наступними: зростання iNOS в 2 раза зумовило зниження cNOS у 1,6 раза ( $P < 0,001$ ), що призвело до пониження вмісту нітроглютатіону в 11,4 раза ( $P < 0,001$ ). Застосування корвітину зумовило пониження рівня iNOS та зростання в 2,4 раза активності конститутивної NOS. За цих умов вміст GSNO в ендотеліоцитах зріс у 12,4 раза ( $P < 0,001$ ), що навіть на 1,1 раза перевищив його вихідний рівень в ендотеліоцитах інтактних тварин ( $P > 0,05$ ).

### **Висновки:**

1. Розвиток ХІК, зумовивши дисбаланс у активності cNOS/iNOS, призвів до пониження вмісту нітроглютатіону як в лімфоцитах так і в ендотеліоцитах.

2. Введення корвітину тваринам з хронічною імунокомплексемією зумовлює позитивну корекцію змін NO-синтазного шляху оксиду азоту та зростання GSNO у досліджуваних тест-об'єктах.