

ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СИСТЕМИ NO-СИНТАЗА/АРГІНАЗА У ТОВСТІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©І. С. Фоменко, В. Ю. Ємельяненко, Н. Б. Панасюк,
Л. П. Білецька, О. Я. Скляров

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Стрес є одним з факторів, що викликає розвиток виразкового коліту. Дія нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на тлі стресу є одним з чинників, що зумовлюють значне погіршення перебігу захворювання. Система NO-синтаза/аргіназа займає провідне місце у підтримці морфофункціонального стану товстої кишки.

Дослідження проводили на 46 білих щурах масою 180–200 г, згідно з вимогами етичних норм роботи з лабораторними тваринами. Був застосований водно-імобілізаційний стрес (ВІС) протягом п'яти годин. Тварини були поділені на п'ять груп: перша (контрольна); друга – тварини, яким моделювали ВІС; третя – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксен у дозі 10 мг/кг; четверта – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2 целекоксиб у дозі 10 мг/кг; п'ята – тварини, яким вводили блокатор ЦОГ-2/5-ЛОГ речовину 2-аміно-5-(3,5-дитертбутил-4-гідроксибензиліден)-тіазол-4-один (2A5DHT) (10 мг/кг), яка є структурним аналогом препарату “Дарбуфелон”. У гомогенатах слизової (СОТК) та м'язової (МОТК) оболонки товстої кишки визначали активність NO-синтази; вміст нітрит-аніона за допомогою реактиву Грісса, активність аргінази. Для визначення процесів ліпопероксидації визначали вміст ТБК-активних продуктів. Статистичну обробку експериментальних результатів проводили з використанням прикладної програми ANOVA “Statistica”. Статистично достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

За умов ВІС як у СОТК, так і у МОТК різко зростала активність iNOS – у 4,6 у СОТК та 6 разів у МОТК ($P < 0,01$) та знижувалась активність cNOS (на 65 % та 34 % відповідно) та активність аргінази (на 42 % ($P < 0,05$) та 16 %, відповідно; підвищував-

ся рівень ТБК-активних продуктів на 15–22 % ($P < 0,05$). Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 викликало зниження активності iNOS – у СОТК на 49 % ($P < 0,05$), у МОТК – на 57 % ($P < 0,05$). За цих умов відзначено зростання активності cNOS у СОТК на 81 % ($P < 0,05$). Достовірних змін активності аргінази, вмісту нітрит-аніона та ТБК активних продуктів не було виявлено у порівнянні з відповідними показниками тварин за умов дії стресу. Блокування ЦОГ-2 на тлі стресу не змінювало активності iNOS у СОТК та викликало тенденцію до підвищення у МОТК, активність cNOS у СОТК та МОТК зростала. Активність аргінази та вміст ТБК-активних продуктів у СОТК та МОТК виражено не змінювались. Вплив блокатора ЦОГ-2/5-ЛОГ на тлі стресу не змінював вміст ТБК-активних продуктів, нітрит-аніона, активності аргінази, тоді активності iNOS знижувалась, у порівнянні з показниками при дії стресу та впливу целекоксибу на тлі стресу.

Висновки. 1. Стрес викликає різке зростання активності iNOS та вмісту ТБК активних продуктів, а також зниження активності аргінази у слизовій та м'язовій оболонках товстої кишки. 2. Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксеном на тлі стресу знижує активність iNOS, тоді як вміст ТБК активних продуктів та активність аргінази достовірно не змінювалась у СОТК та МОТК. 3. Блокування ЦОГ-2 целекоксибом на тлі стресу не викликало достовірних змін активності iNOS, аргінази та вмісту ТБК активних продуктів, активність cNOS зростала у СОТК та МОТК, порівняно з відповідними показниками при стресі, тоді як одночасне блокування ЦОГ-2/5-ЛОГ призводило до зниження активності iNOS, порівняно з блокуванням ЦОГ-2 на тлі стресу.