

## ЗМІНИ АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА АРГІНАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕСУ

©Т. І. Бондарчук, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька, О. Я. Скларов

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Вступ.** Дія надзвичайних чинників (у тому числі стресу) на організм людини супроводжується включенням нейроендокринних і метаболічних механізмів, які спрямовані на збереження життєво важливих параметрів гомеостазу. Активуються симпатоадреналова та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозна системи, відбувається перерозподіл кровотоку: в органах травної системи (у тому числі, підшлунковій залозі (ПЗ)) він різко зменшується. Внаслідок цього порушується трофіка панкреатоцитів, посилюються процеси ліпопероксидації, різко зростає експресія індукцибельної NOS (iNOS) і, відповідно, продукція нітрит-аніону (NO). Розвивається запальний процес; деструктивні зміни, що виникають при цьому, пізніше можуть призводити до розвитку первинно-некротичного панкреатиту.

**Мета роботи.** Дослідити вплив водно-імобілізаційного (ВІС) та адреналін-індукованого стресу (АІС) на активність NO-синтазної системи та аргінази в ПЗ щурів, концентрацію L-аргініну в плазмі крові.

**Матеріал і методи дослідження.** Безпородні щури-самці масою 180 – 200 г були поділені на 4 групи (по 8 у кожній): 1 – інтактні; 2 – тварини, яким моделювали ВІС впродовж 3 год; 3 – тварини, яким моделювали ВІС впродовж 5 год; 4 – тварини, яким моделювали стрес шляхом введення адреналіну (натще, у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно). У гомогенатах досліджували активність NO-синтази й аргінази; вміст NO, концентрацію L-аргініну – в плазмі крові.

**Результати й обговорення.** Аналіз NO-синтазної системи в інтактних тварин продемонстрував майже чотирикратне переважаання активності cNOS ( $0,48 \pm 0,92$  нмоль/хвхг) над iNOS ( $0,12 \pm 0,19$  нмоль/хвхг), що підтверджується даними літератури. Вміст NO в гомогенаті ПЗ знаходився на рівні ( $17,7 \pm 0,67$ ) мкмоль/г, активність аргінази становила ( $0,31 \pm 0,03$ ) мкмоль/хвхг. Концентрація L-аргініну в плазмі крові була на рівні ( $38,6 \pm 5,7$ ) мкг/мл.

ВІС впродовж 3 год супроводжувався зростанням активності iNOS у 4 рази ( $p < 0,05$ ), тоді як активність cNOS зменшилася в 2,5 рази ( $p < 0,05$ ), а аргінази – на 23 %. При цьому відзначалася тенденція до підвищення вмісту NO в тканині ПЗ та зниження концентрації L-аргініну в плазмі крові (на 18 %).

Зростання тривалості впливу стресу до 5 год привело до підвищення активності iNOS у 6 разів ( $p < 0,01$ ), зниження активності cNOS у 3 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками інтактних тварин. Активність аргінази знижувалася при цьому на 29 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 20 % ( $p < 0,05$ ).

АІС викликав різке зростання активності iNOS у 11 разів ( $p < 0,01$ ), паралельно знижувалася активність аргінази (на 42 %,  $p < 0,05$ ). Активність cNOS була вищою, порівняно з показниками ВІС та інтактних тварин. При цьому відзначалося зростання вмісту NO у гомогенаті ПЗ на 26 % ( $p < 0,05$ ), на 23 % ( $p < 0,05$ ) знижувалася концентрація L-аргініну в плазмі крові.

**Висновки.** 1. Зміни активності NO-синтазної системи та аргінази в тканині ПЗ залежать від тривалості ВІС. 2. ВІС впродовж 5 год у тканині ПЗ підвищував активність iNOS у 6 разів, знижував – cNOS (у 3 рази) та аргінази (на 29 %), концентрацію L-аргініну в плазмі крові – на 20 %. 2. Порівняно з ВІС, АІС значно більшою мірою впливав на стан NO-синтазної системи та активність аргінази в тканині ПЗ: активність iNOS зростала в 11 разів, при цьому активність cNOS була в 1,5 раза вищою, порівняно з інтактними тваринами, та в 4 рази – порівняно з ВІС впродовж 5 год; концентрація NO збільшувалася на 20 %, активність аргінази знизилася на 42 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові – на 23 %. 3. АІС (більшою мірою) і ВІС викликають виражений нітрозоксидативний стрес, який є раннім чинником, що може провокувати розвиток гострого панкреатиту.