

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОГО МЕХАНІЗМУ ДІЇ

©Т. І. Бондарчук, І. С. Фоменко, О. Я. Склярів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) займають чільне місце у переліку чинників, вплив яких призводить до розвитку деструктивних змін органів травної системи. Більшість існуючих НПЗП неселективно блокують синтез обидвох ізоформ циклооксигенази (ЦОГ) і в такий спосіб пригнічують синтез простагландинів. Існують НПЗП, що селективно інгібують ЦОГ-2, вони практично позбавлені ульцерогенного впливу на шлунок, проте можуть зумовлювати побічні ефекти з боку серцево-судинної системи. Тому перспективним напрямком у пошуку нових протизапальних засобів є створення НПЗП, ковалентно зв'язаних із H_2S , найкраще описаним із яких є АТВ-346. Проте вплив АТВ-346 на рівень процесів ліпопероксидації та активність NO-синтази (NOS) порівняно з впливом інших НПЗП залишається моловивченим.

Мета дослідження – дослідити вплив НПЗП різного механізму дії на показники ліпопероксидації та активність NOS у СОШ і ПЗ щурів.

Матеріал і методи дослідження. Безпородні щури-самці масою 180–200 г були розділені на 4 групи (по 8 у кожній): 1) інтактні; 2) тварини, яким вводили напроксен (неселективний ЦОГ інгібітор); 3) щурі, які отримували АТВ-346 (H_2S -зв'язаний НПЗП); 4) тварини, яким вводили целекоксиб (селективний ЦОГ-2 інгібітор). Усі досліджувані НПЗП вводили в дозі 10 мг/кг per os. При трансляційному освітленні визначали площу та ступінь структурно-геморагічних ушкоджень (СГУ) СОШ, після чого СОШ і ПЗ гомогенізували. У гомогенатах визначали активність NOS та вміст продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК).

Результати й обговорення. Напроксен спричинював СГУ у вигляді глибоких ерозій і виразок загальною площею $18 \pm 3,9$ мм² та індексом

деструктивних ушкоджень – $5,8 \pm 0,5$ бала. Натомість АТВ-346 не зумовлював розвитку значних ушкоджень СОШ, що можна пояснити цитопротективною дією H_2S . Целекоксиб суттєво не порушував цілісності СОШ, але поверхня шлунка практично всіх тварин цієї групи була вкрита шаром нерозчинного слизу, що може бути наслідком посилення злушення епітелію. Рівень продуктів ТБК у СОШ і ПЗ достовірно зростав при введенні усіх досліджуваних НПЗП, вказуючи на активування процесів ліпопероксидації в цих органах. За умов дії усіх НПЗП у СОШ спостерігається зростання активності загальної NOS за рахунок стрімкого посилення активності iNOS (у 3,5 – 4 рази ($p < 0,01$)), не зважаючи на різний вплив цих препаратів на морфологічний стан СОШ. У тканині ПЗ за умов дії усіх НПЗП активність загальної NOS має тенденцію до зниження за рахунок перерозподілу ізоформ цього ферменту: активність iNOS зростає удвічі ($p < 0,05$), а активність eNOS знижується приблизно в 3 рази ($p < 0,05$).

Висновки. Неселективне інгібування ЦОГ напроксеном спричинювало формування структурно-геморагічних ушкоджень СОШ, активування процесів ліпопероксидації та зростання активності iNOS як в СОШ, так і в ПЗ. Одноразове введення H_2S -зв'язаного напроксену (сполуки АТВ-346) не спричинювало ульцерогенної дії в шлунок, проте й не чинило антиоксидантного ефекту, оскільки рівень продуктів ТБК, а також активність iNOS були на рівні таких при дії напроксену в обидвох досліджуваних тканинах. Селективне інгібування ЦОГ-2 целекоксибом не викликало формування структурно-геморагічних ушкоджень поверхні СОШ, проте топічна дія цього НПЗП зумовлювала активування процесів ліпопероксидації та зміни активності NOS у СОШ і ПЗ.