

2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии.- М.: Медицина, 1973.- 246 с.  
 3. Автандилов Г.Г., Яблчанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.- М.: Медицина, 1981.- 190 с.  
 4. Джавахишвили Н.А. Комахидзе М.Э. Сосуды сердца.- М.: Наука, 1967.- 356 с.  
 5. Куликов С.В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола // Казанский медицинский журнал.- 2007.- Т. 88, № 2.- С. 165-168.  
 6. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы.- Санкт-Петербург: Лань, 2001.- 463 с.

7. Полиповидные подушки артериального русла и их роль в регуляции регионального кровообращения / С.В. Шорманов, А.В. Яльцев, И.С. Шорманов и др. // Морфология.- 2007.- Т.131, № 1.- С. 44-49.  
 8. Слука Б.А. Закономерности системной организации легких // Морфология (Архив АГЭ).- 2002.- Т. 121, № 2-3.- С.145.  
 9. Шорманов И.С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2004.- Т. 137, № 3.- С. 332-335.  
 10. Шорманов С.В., Куликов С.В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2007.- Т. 144, № 9.- С. 342-345

УДК 616.381-002-036.11-085:547.497.1-06:616.36+616.61]-092.9

Посохова К.А., Черняшова В.В.

### ВПЛИВ АМІНОГУАНІДИНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ АМІНОГУАНІДИНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ – Мета роботи – встановлення впливу селективного інгібітора індукційно ізоформи синтази оксиду азоту – аміногуанідину на стан печінки та нирок при гострому експериментальному перитоніті. Аміногуанідин (10 мг/кг маси, внутрішньоочеревинне введення білим нелінійним статевозрілим щурам-самцям за 30 хв до і через 12, 24, 36 год після моделювання патології) сприяв прогресуванню ураження печінки та нирок, що проявлялось подальшою активацією процесів перекисного окиснення ліпідів з одночасним зниженням активності антиоксидантної системи та ферментів мітохондрій, зростанням рівня показників ендогенної інтоксикації та відбувалось на тлі зменшення вмісту нітрит-аніону у печінці, нирках та сироватці крові.

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ – Цель работы – изучение влияния селективного ингибитора индукционной изоформы синтазы оксида азота – аминугуанидина на состояние печени и почек при остром экспериментальном перитоните. Аминугуанидин (10 мг/кг массы, внутрибрюшинное введение белым половозрелым крысам-самцам за 30 мин до и через 12, 24, 36 час после моделирования патологии) способствовал прогрессированию поражения печени и почек, что проявлялось дальнейшей активацией процессов перекисного окисления липидов с одновременным снижением активности антиоксидантной системы и ферментов митохондрий, возрастанием уровня показателей эндогенной интоксикации и происходило на фоне уменьшения уровня нитрит-аниона в печени, почках и сыворотке крови.

AMINO GUANIDINE INFLUENCE ON METABOLIC PROCESSES IN LIVER AND KIDNEYS IN ACUTE EXPERIMENTAL PERITONITIS – The aim of the investigation was to study the influence of selective NO-synthase inhibitor – aminoguanidine on liver and kidneys in acute experimental peritonitis. The intraperitoneal administration of aminoguanidine to white non-linear matured rat males (10 mg/kg, 30 minutes before and 12, 24 and 36 hours after the modeling of pathology) accelerated the liver and kidneys injury via the activation of lipid peroxidation processes, decrease of antioxidant and mitochondria enzymes activity, increase of endogenous intoxication products and reduction of nitrite-anion content in liver, kidneys and blood serum.

**Ключові слова:** аміногуанідин, оксид азоту, метаболічні процеси, гострий експериментальний перитоніт.

**Ключевые слова:** аминугуанидин, оксид азота, метаболические процессы, острый экспериментальный перитонит.

**Key words:** aminoguanidine, nitric oxide, metabolic processes, acute experimental peritonitis.

**ВСТУП** Гострий перитоніт залишається однією із найскладніших медичних проблем сьогодення з високим рівнем летальності, яка коливається, за даними різних ав-

торів, від 5 до 45 і навіть 70 % [3, 8]. В останні роки все більше уваги приділяється дослідженню ролі біорегуляторної системи оксиду азоту (NO) в перебігу патологічних процесів різного генезу [5, 9, 11, 15]. Є дані, що гіперпродукція NO і продуктів його перетворення, зокрема пероксинітриду, відіграє роль у пошкодженні тканин при гострому перитоніті [10]. Тому дослідження модифікаторів продукції NO, в тому числі інгібіторів NO-синтази (NOS) в якості гепато- та нефропротекторних засобів при цій патології, є актуальним завданням.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу селективного інгібітора індукційно ізоформи NO-синтази – аміногуанідину на стан печінки та нирок при гострому експериментальному перитоніті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-200 г, яких утримували на звичайному харчовому, температурному та світловому режимах віварію. Перед моделюванням тварин поділили на 3 групи: 1 – контрольні (інтактні) тварини, 2 – тварини, в яких моделювали гострий перитоніт (внутрішньоочеревинне введення 5 % калово суміші) [16], 3 – щури, яким на тлі моделювання перитоніту вводили селективний блокатор індукційно ізоформи NO-синтази (iNOS) аміногуанідин (AG) (ООО “Хімлабораторреактив”, Ки в, по 10 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно: за 30 хв до і через 12, 24, 36 год після моделювання патології). Дослідження біохімічних показників у всіх групах тварин проводили через 48 годин після моделювання перитоніту. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом згідно з положеннями “Європейсько конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986). Визначали: у гомогенатах печінки та нирок – вміст гідроперексидів ліпідів (ГПЛ) [2], ТБК-активних продуктів (ТБП) [1], відновленого глутатіону (G-SH) [18], активність супероксиддисмутази (СОД) [14], каталази (КТ) [7], сукцинатдегідрогенази (СДГ) [4], цитохромоксидази (ЦХО) [6]; у сироватці крові – вміст сечовини (за стандартним набором ООО НПП “Філісит діагностика”, Укра на) та молекул середньої маси (МСМ<sub>1</sub>, МСМ<sub>2</sub>) [13]. Рівень NO визначали у гомогенатах печінки та нирок і у сироватці крові за кількістю його стабільного метаболіту – нітрит-аніону (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) [17]. Статистичну обробку результатів дослід-

ження проводили з використанням комп'ютерної програми "Excel" та t критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що у щурів з перитонітом через 48 год у печінці, нирках та сироватці крові знижувався вміст NO<sub>2</sub> на 39, 34 та 36 %, що, ймовірно, пов'язано із порушенням процесів синтезу на тлі посилення його інактивації на тлі біохімічно дезорганізації мембран гепатоцитів та нефронів. Ці зміни супроводжувались активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У гомогенатах печінки та нирок вміст ГПЛ зростав на 75 та 72 %, а ТБП на 83 та 75 % (див. табл. 1). Відмічено зниження вмісту G-SH у гомоге-

натах печінки на 41 % та гомогенатах нирок на 39 %. Одночасно відмічено зниження вмісту та активності ферментів антиоксидантного захисту у гомогенатах печінки та нирок: СОД на 68 та 53 % і КТ на 49 та 40 %, які є важливими індикаторами тяжкості мембраноруйнівних процесів [12]. Активність мітохондріальних ферментів за умов перитоніту знижувалась у гомогенатах печінки: СДГ – на 36 % та ЦХО, відповідно, на 32 %, а у гомогенатах нирок: СДГ – на 31 % та ЦХО – на 27 %. У сироватці крові зростав вміст сечовини на 34 % та молекул середньої маси (МСМ<sub>1</sub>, МСМ<sub>2</sub>): на 76 та 68 % (див. табл. 2). Летальність тварин у 2 групі (контрольна патологія) становила 25 %.

**Таблиця 1. Показники стану печінки та нирок щурів при гострому перитоніті та призначенні аміногуанідину**

Показник	Печінка			Нирки		
	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин
ГПЛ, ум. од. 10 <sup>9</sup> /кг	4,54±0,14	7,96±0,30*	9,4±0,28**	4,35±0,12	7,48±0,19*	8,67±0,16**
ТБК, ммоль/кг	4,47±0,19	8,21±0,14*	9,39±0,11**	4,36±0,06	7,62±0,12*	8,43±0,08**
СОД, ум. од.	2,36±0,06	0,75±0,07*	0,57±0,04**	1,68±0,13	0,79±0,08*	0,65±0,07**
Каталаза, кат/кг	8,23±0,12	4,22±0,25*	3,04±0,10**	7,12±0,03	4,25±0,02*	3,31±0,11**
G-SH, ммоль/кг	4,28±0,05	2,52±0,14*	1,95±0,05**	4,17±0,04	2,56±0,03*	2,09±0,04**
СДГ, ммоль/(кг·хв)	5,46±0,04	3,50±0,02*	2,63±0,04**	4,94±0,02	3,41±0,06*	2,78±0,06**
ЦХО, ммоль/(кг·хв)	6,93±0,13	4,70±0,18*	3,68±0,09**	5,98±0,11	4,37±0,17*	3,71±0,10**
NO <sub>2</sub> , ммоль/кг	2,11±0,03	1,29±0,06*	0,89±0,04**	1,75±0,04	1,15±0,04*	0,84±0,03**

Примітки: 1) \* – вірогідна різниця відносно контролю, 2) \*\* – відносно контрольної патології (КП).

**Таблиця 2. Показники рівня оксиду азоту, молекул середньої маси та сечовини у щурів при гострому перитоніті та призначенні аміногуанідину**

Показник	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин
NO <sub>2</sub> , ммоль/кг	2,27±0,06	1,45±0,05*	1,02±0,02**
МСМ <sub>1</sub>	0,57±0,02	1,00±0,02*	1,16±0,02**
МСМ <sub>2</sub>	0,34±0,01	0,58±0,02*	0,65±0,004**
Сечовина, мкмоль/л	5,83±0,21	7,82±0,14*	10,63±0,12**

Примітки: 1. \* – вірогідна різниця відносно контролю, 2. \*\* – відносно контрольної патології (КП)

Введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину супроводжувалось зниженням виживання піддослідних тварин на 25 %. Застосування аміногуанідину у щурів спричинило подальше зменшення рівня NO<sub>2</sub> у печінці, нирках й сироватці крові, відповідно, на 31, 27 та 30 %, порівняно з групою контрольної патології. Одночасно кількість ГПЛ та ТБП у гомогенатах печінки та нирок збільшувалась на 18 і 16 % та 14 і 11 %. Ці зміни супроводжувались зниженням вмісту G-SH у гомогенатах печінки на 23 % та гомогенатах нирок на 18 % і поєднувались із зниженням активності СОД – на 24 % в печінці та 19 % в нирках; КТ – на 28 % (печінка) і 22 % (нирки). При введенні аміногуанідину спостерігалось зниження активності СДГ – на 25 % (печінка) і 18 % (нирки) та ЦХО – на 22 % (печінка) і 15 % (нирки). Подальше збільшення вмісту сечовини (на 36 %) та молекул середньої маси МСМ<sub>1</sub>, МСМ<sub>2</sub> (на 15 та 12 %), порівняно із групою контрольної патології, свідчить про наростання ендогенної інтоксикації.

**ВИСНОВКИ** 1. Гострий експериментальний перитоніт супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, зниженням активності супероксиддисмутази і каталази та рівня відновленого глутатіону, зменшенням активності мітохондріальних ферментів сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази у печінці та нирках, що відбувається на тлі пригнічення синтезу оксиду азоту та зростання рівня молекул середньої маси і сечовини.

2. Аміногуанідин при гострому експериментальному перитоніті сприяє подальшому прогресуванню у печінці та нирках процесів перекисного окиснення ліпідів, зниженню

активності антиоксидантної системи та ферментів мітохондрій, гальмуванню синтезу оксиду азоту та зростанню показників ендогенної інтоксикації.

Зважаючи на встановлений негативний вплив аміногуанідину – селективного інгібітора індукційно NO-синтази на стан печінки та нирок при гострому експериментальному панкреатиті, доцільним є вивчення властивостей попередників синтезу оксиду азоту як засобів, здатних зменшити ступінь ураження внутрішніх органів при цій патології.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей методов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Гаврилов В.П., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
3. Досвід лікування перитоніту різного генезу / Ю.М. Саюк, М.Є. Кравчук, Ю.В. Завіднюк, Р.І. Фрідель // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 183–185.
4. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – С. 207-210.
5. Криворучко И.А., Федорович А.А. Роль оксида азота и перекисного окисления липидов в патогенезе экспериментального острого панкреатита // Клінічна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 58-61.
6. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 47-49.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

8. Міщук В.В., Шутка Б.В. Вплив внутрішньоочеревинного введення дезмістину на морфофункціональний стан очеревини при експериментальному перитоніті // Клін. та експеримент. патологія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 60-64.

9. Олещук О.М. Застосування модуляторів синтезу оксиду азоту при токсичному і холестатичному ураженні печінки в експерименті // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 51-54.

10. Петросян Э.А., Байрамуков А.У. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на морфофункциональное состояние печени при экспериментальном желчном перитоните // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 35-39.

11. Плосканич Л.И. Вплив блокаторів синтезу оксиду азоту на стан печінки при ішемічно-реперфузійному пошкодженні в експерименті // Медична хімія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 31-34.

12. Состояние про- и антиоксидантной систем крови при экспериментальном желчном перитоните / Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, А.А. Сухинин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 19-21.

13. Среднемолекулярные пептиды спинномозговой жидкости при гнойных менингитах / В.В. Оськина, К.И. Чекалина, Н.И. Габриэлян [и др.] // Лабораторное дело. – 1987. – № 2. – С. 23-25.

14. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ел в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.

15. Чернухіна О.О. Фармакологічна корекція системи L-аргінін-оксид азоту і стан печінки при цукровому діабеті // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 47-50.

16. Alden K.J. Effect of aminoguanidine on plasma nitric oxide by-product blood flow during chronic peritoneal sepsis / K.J. Alden, S.J. Motew, A.C. Sharma et al. // Shock. – 1998. – Vol. 9, № 4. – P. 289-295.

17. Analysis of nitrate, nitrite and [<sup>15</sup>N] nitrate in biological fluids / I.C. Green, A.W. Davie, J. Golawski et al. // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131-138.

18. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 83. – P. 70-77.

УДК 615.9:612.014.46

Левченко О.Є.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МОРФОЛІДУ ПЕЛАРГОНОВО КИСЛОТИ

Українська військово-медична академія, Київ

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МОРФОЛІДУ ПЕЛАРГОНОВО КИСЛОТИ – У статті наведено результати вивчення наслідків впливу подразнюючої речовини морфоліду пеларгоново кислоти (МПК) на морфологічний склад крові та функціональний стан нирок експериментальних тварин. МПК є перспективним іритантом, призначеним для використання як діючого агента в засобах спеціального призначення. Тварини щодня протягом 10 діб піддавалися інгаляційним ураженням аерозолями розчину речовини МПК, змінюючи при цьому діючі концентрації іританту та експозиції впливів. У крові вивчали кількісний вміст гемоглобіну, при аналізі гемограми підраховували кількість еритроцитів, лейкоцитів, одночасно структурно характеризували лейкограму. Характер змін цих чутливих показників свідчить про токсичні властивості ксенобіотиків. Життєво важливим органом з підтримки гомеостазу є нирки, про функціональний стан яких можна судити за аналізом сечі. Як показники функціонального стану нирок після ураження речовиною подразнюючої дії МПК досліджували добовий діурез, а в сечі – білок, сечовину, рН, які можуть вказувати на розвиток патологічних явищ у нирках.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ КРОВИ И МОЧИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЛИЯНИЯ МОРФОЛИДА ПЕЛАРГОНОВОЙ КИСЛОТЫ – В статье представлены результаты изучения последствий влияния раздражающего вещества морфолида пеларгоновой кислоты (МПК) на морфологический состав крови и функциональное состояние почек экспериментальных животных. МПК является перспективным иритантом, предназначенным для использования в качестве действующего агента в средствах специального назначения. Животные ежедневно на протяжении 10 суток подвергались ингаляционным поражениям аэрозолями раствора вещества МПК, изменяя при этом действующие концентрации иританта и экспозиции воздействий. В крови изучали количественное содержание гемоглобина, при анализе гемограммы подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, одновременно структурно характеризовали лейкограмму. Характер изменений этих чувствительных показателей свидетельствует о токсичных свойствах ксенобиотиков. Жизненно важным органом для поддержки гомеостаза являются почки, о функциональном состоянии которых можно судить по анализу мочи. Как показатели функционального состояния почек после поражения веществом раздражающего действия МПК исследовали суточный диурез, а в моче – белок, мочевину, рН, которые могут указывать на развитие патологических явлений в почках. Определено, что МПК существенных изменений гематологических показателей или серьезных нарушений состава мочи, функции почек не вызывает.

CHANGES OF INDEXES OF LABORATORY BLOOD AND URINE TESTS AS A RESULT OF INFLUENCING PELARGONIC ACID MORPHOLIDE – The results of study of consequences of influencing irritating agent pelargonic acid morpholide (PAM) on morphological composition of blood and functional state of kidneys of experimental animals are presented in the article. PAM is a perspective irritator, intended for the use as acting agent in special means. During 10 days animals had being daily exposed to inhalation of PAM solution aerosols, changing operating concentrations and time influencing. In blood quantitative content of hemoglobin was studied, the amount of red and white blood cells was counted; simultaneously the leukogram was structurally characterized. Character of changes of these sensible indexes, testifies to toxic properties of xenobiotics. For supporting homeostasis an organ of vital importance is kidney about the functional state of which it is possible to judge after urine analysis. As indexes of functional state of kidneys which can specify on development of the pathological phenomena after PAM defeat, daily diuresis contents of protein, urea, pH in urine were studied. It is defined that PAM does not cause substantial changes of hematological indexes or serious violations of composition of urine or kidney function.

**Ключові слова:** отруйні речовини подразнюючої дії, морфолід пеларгоново кислоти, аналіз крові, функція нирок.

**Ключевые слова:** отравляющие вещества раздражающего действия, морфолід пеларгоновой кислоты, анализ крови, функция почек.

**Key words:** irritating agents, pelargonic acid morpholide, blood test, kidney function.

**ВСТУП** При реалізації невід'ємного права людини на захист свого майна, здоров'я та життя можуть виникнути і виникають обставини, в яких необхідно використовувати спеціальні засоби особистого захисту, в тому числі і хімічно природи. На внутрішніх ринках різних країн поширеними та доступними є засоби особистого захисту у вигляді, головним чином, портативних індивідуальних генераторів аерозолів для застосування речовин, які належать до групи отрут подразнюючої дії [4, 13].

Вироби на основі подразнюючих речовин (ПР) є ефективними при впливі на об'єкти як у закритому приміщенні, так і на відкритій місцевості. Відомо про неодноразове зас-