

Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович, В.А. Ковалева, В.П. Попелушко, Д.В. Дапиро
**ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ У КРЫС С ПЕРИТОНИТОМ
 ПРИ ВВЕДЕНИИ L-АРГИНИНА И АМИНОГУАНИДИНА**
*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Н.Е. Максимович,
 ст. преп. Э.В. Гусаковская*

*Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова
 Гродненский государственный медицинский университет, Гродно*

E.V. Husakouskaya, N.Ye. Maksimovich, V.A. Kavaleva, V.P. Papialushka, D.V. Dapiro
**CHANGES IN RESPIRATORY RATE OF RATS WITH PERITONITIS
 ANDER ADMINISTRATION OF L-ARGININE AND AMINOGUANIDINE**

*Tutors: MD, professor N.Ye. Maksimovich,
 senior lecturer E.V. Husakouskaya*

*Department of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov
 Grodno State Medical University, Grodno*

Резюме. В ходе данного исследования была определена частота дыхания крыс с перитонитом, которым внутримышечно вводили 0,9 % раствор хлорида натрия, L-аргинин, аминогуанидин либо их сочетание. Результатом работы явилось выявление наибольшего корригирующего эффекта сочетанного введения изучаемых модуляторов NO-синтазы, по сравнению с их изолированным введением, в отношении выраженности тахипноэ при экспериментальном перитоните.

Ключевые слова: перитонит, L-аргинин, аминогуанидин, частота дыхания, крысы.

Resume. The respiratory rate was studied in rats with experimentally induced peritonitis, which were intramuscularly injected with either isotonic solution of sodium chloride, or L-arginine, or aminoguanidine, or combination of L-arginine and aminoguanidine. As a result of the work, it was revealed that the combined administration of L-arginine and aminoguanidine has the greatest corrective effect in relation to the severity of tachypnea in experimental peritonitis.

Keywords: peritonitis, aminoguanidine, L-arginine, respiratory rate, rats.

Актуальность. Течение воспалительного процесса сопровождается развитием микроциркуляторных нарушений, гипоксии и ацидоза, что находит отражение в возникновении нарушений дыхания, рассматриваемых в качестве критерия оценки его тяжести. Кроме того, известно, что субстрат NO-синтазы (NOS) – аминокислота L-аргинин является источником NO, принимающего участие в регуляции кровотока, и обладает щелочными свойствами [1]. В то же время, чрезмерные концентрации NO, образуемые в условиях стимуляции индуцируемой изоформы NOS (iNOS) бактериальными эндотоксинами и провоспалительными цитокинами, способствуют повреждению не только микробных клеток, но и тканей организма в очаге воспаления, усугубляя нарушения деятельности систем организма. В связи с этим представляет интерес изучение эффекта ингибирования iNOS в условиях поддержания активности конститутивных изоформ NOS в отношении функционирования дыхательной системы при остром экспериментальном перитоните (ЭП), в частности, изменения частоты дыхания лабораторных животных.

Цель: изучение изменения частоты дыхания у крыс с перитонитом при введении L-аргинина и аминогуанидина.

Задачи:

1. Определить частоту дыхания у крыс с перитонитом и сочетанным введением L-аргинина и аминоксантидина.
2. Сравнить эффекты сочетанного введения L-аргинина и аминоксантидина с эффектами их изолированного использования при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы. Исследуемые животные были разделены на 5 равных серий, которым внутрибрюшинно, 0,6 мл/100 г массы тела, вводили: 1-й серии (контроль) – 0,9 %-й раствор NaCl, 2-5-й серии – 15 % каловую взвесь (ЭП), после чего внутримышечно вводили: 1-2-й серии – 0,9 % раствор NaCl; 3-й серии (ЭП+L-Arg) – субстрат NOS – L-аргинин (L-Arg), 300 мг/кг; 4-й серии (ЭП+AG) – ингибитор iNOS – аминоксантидин (AG), 15 мг/кг; 5-й серии (ЭП+L-Arg+AG) – L-Arg и AG в аналогичной дозе. В свою очередь, в каждой из пяти серий были выделены 3 подгруппы крыс соответственно срокам исследования – спустя полсуток (n=6), спустя 1 сутки (n=6) и спустя 3 суток (n=6). Определение частоты дыхания у животных осуществляли путем подсчета количества экскурсий грудной клетки в течение 1 минуты с одновременной отметкой каждого дыхательного движения на бумаге штриховой линией и последующим суммированием отметок [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с использованием непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса и апостериорных сравнений; данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижнего и верхнего квартилей, соответственно.

Результаты и их обсуждение. Изменение функционирования дыхательной системы у крыс с ЭП и сочетанным применением L-аргинина и аминоксантидина выражалось в уменьшении частоты дыхания спустя полсуток – на 23 % (p<0,01), спустя 1 сутки – на 24 % (p<0,01), а спустя 3 суток – на 23 % (p<0,01), по сравнению со значениями при перитоните без введения модуляторов NOS, что свидетельствовало о меньшей выраженности интоксикации в условиях использования данных препаратов.

При этом частота дыхания крыс спустя 3 суток была на 8,3 % (p<0,05) и 13,2 % (p<0,05) меньше, чем спустя полсуток и 1 сутки, соответственно, а спустя 1 сутки не отличалась от значения показателя спустя полсуток (p>0,05). В то же время, уменьшение частоты дыхания, по сравнению с результатами при использовании L-аргинина либо аминоксантидина, составило: спустя полсуток – 18 (17; 18) %, p<0,01, и 9 (9; 9) %, p<0,01, спустя 1 сутки – 18 (18; 18) %, p<0,01, и 10 (8; 11) %, p<0,01, а спустя 3 суток – 16 (14; 17), p<0,01, и 10 (9; 10) %, p<0,01, соответственно.

В сравнении с результатами в контрольной группе, у крыс с комбинированным введением L-аргинина и аминоксантидина продолжали сохраняться различия в частоте дыхания, которая оставалась больше спустя полсуток – на 15 % (p<0,05), спустя 1 сутки – на 21 % (p<0,01), спустя 3 суток – на 5,3 % (p<0,05). Однако эти различия были выражены менее, чем у животных с ЭП и введением только L-аргинина или только аминоксантидина.

Уменьшение выраженности тахипноэ может быть связано с меньшей активностью воспалительного процесса в условиях подавления избыточной

продукции NO и образования из L-аргинина – агматина, что приводит к реализации противовоспалительного эффекта [3, 4].

Выводы: таким образом, сочетанное введение субстрата NOS – L-аргинина и ингибитора iNOS – аминокуанидина крысам с перитонитом оказывало наиболее выраженный корригирующий эффект в отношении выраженности интоксикации и тяжести воспалительного процесса, по сравнению с результатами при их изолированном введении, что выражалось в более значимом уменьшении нарушения дыхания. Данный эффект может быть обусловлен ингибированием образования избыточных концентраций NO, а также увеличением в данных условиях биодоступности и уменьшением дефицита субстрата NOS.

Литература

1. Максимович, Н. Е. Аминокислота L-аргинин и перспективы её использования в клинике / Н. Е. Максимович, Д. А. Маслаков // *Здравоохранение*. – 2003. – № 5. – С. 35–37.
2. Гусаковская, Э. В. Выраженность интоксикационного синдрома у крыс с экспериментальным перитонитом и введением аминокуанидина / Э. В. Гусаковская // *Материалы 69-й Всеросс. науч. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, Махачкала, 28 мая 2021 г.* / : ФГБОУ ВО Дагестан. мед. ун-т ; редкол.: С. Н. Маммаев [и др.]. – Махачкала, 2021. – С. 391–394.
3. Satriano, J. Arginine pathways and the inflammatory response: interregulation of nitric oxide and polyamines: review article / J. Satriano // *Amino Acids*. – 2004. – Vol. 26. – P. 321–329.
4. Santhanam, A. V. R. Vascular regulation by the L-arginine metab-olites, nitric oxide and agmatine / A. V. R. Santhanam, D. V. Madhu // *Pharm. Res.* – 2004. – Vol. 49. – P. 397–414.