

Гусаковская Э.В., Максимович Н.Е., Трусова И.С., Рыбаков Р.В.
Мышечная сила крыс с экспериментальным перитонитом в условиях модуляции NO-синтазной активности

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь

Показатели мышечной силы (МС) экспериментальных животных могут свидетельствовать о выраженности патологического процесса. Известно, что аминокислота L-аргинин (L-Арг) является источником креатина, структурным компонентом белковых молекул, субстратом NO-синтазы (NOS), продуцирующей монооксид азота (NO), который влияет на кровообращение, регулирует иммунные реакции в очаге

воспаления (эффекты эндотелиальной (eNOS), нейрональной (nNOS) и индуцируемой (iNOS) NO-синтазы). Предполагается, что влияние на метаболизм L-Арг может изменить течение ЭП, а МС животных может выступать в роли одного из показателей выраженности воспалительного процесса.

Цель – оценить мышечную силу крыс с экспериментальным перитонитом в условиях сочетанного введения субстрата NO-синтазы – аминокислоты L-аргинин и ингибитора индуцируемой NO-синтазы – аминогуанидина.

Материалы и методы. Исследования проведены на крысах-самцах, 230-250 г (n=54). Все животные разделены на 4 равные группы (n=18), которым внутривенно вводили, 0,6 мл/100 г: 1) «контроль» – 0,9 % хлорида натрия; 2) «ЭП» – 15 %-й каловой взвеси; 3) «ЭП+L-Арг+АГ» – 15 %-й каловой взвеси, с внутримышечным введением L-Арг, 300 мг/кг, и аминогуанидина (АГ), 15 мг/кг. Крысу помещали в емкость, заполненную на 6-7 см водой с температурой 10-12 °С, с вертикально установленной в емкости решеткой. После опускания в воду, животное взбиралось на решетку; фиксировали время его удержания на решетке. Животные всех групп разделены на 3 равные подгруппы, п/г (n=6): 1-ю, 2-ю и 3-ю, в соответствии со сроками исследования – полсуток, 1 и 3 суток ЭП. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

Результаты. У крыс с ЭП отмечалось уменьшение МС, по сравнению со значением в «контроле», спустя полсуток – до 26,5 (20,0; 30,0) с, или на 77,8 % ($p<0,001$), 1 сутки – до 15,5 (13,0; 19,0) с, или на 87% ($p<0,001$), 3 суток – до 20,0 (17,0; 24,0) с, или на 83,3 % ($p<0,001$). При этом животные 2-й п/г удерживались на решетке меньшее количество времени, по сравнению с крысами 1-й п/г, – меньше на 41,5 % ($p<0,05$). Уменьшение МС у крыс с ЭП может быть обусловлено катаболизмом мышечного белка, истощением запасов АТФ, активацией iNOS и окислительного стресса, ингибированием eNOS с нарушением кровообращения. Сочетанное введение L-Арг и АГ при ЭП приводило к увеличению МС спустя полсуток – до 43,5 (39,0; 51,0) с, или на 64,2 % ($p<0,01$), 1 сутки – до 42,0 (39,0; 46,0) с, или на 171,0 % ($p<0,01$), 3 суток – до 59,0 (56,0; 62,0) с, или на 195,0 % ($p<0,01$), по сравнению со значениями в соответствующих п/г без введения препаратов. При этом МС крыс 3-й п/г была на 35,6 % ($p<0,05$) и 40,5 % ($p<0,05$) больше, чем в 1-й и во 2-й п/г, соответственно. По сравнению с животными в «контроле», продолжали сохраняться различия во времени удержания животного на решетке, оно было меньше на 63,6 %

($p < 0,01$) в 1-й п/г, на 64,9 % ($p < 0,01$) – во 2-й и на 50,6 % ($p < 0,01$) – в 3-й п/г. Таким образом, введение крысам с ЭП комбинации L-Арг и АГ приводило к увеличению у них МС, что может быть опосредовано через эффекты L-Арг – увеличение образования белковых молекул и креатина, уменьшение выраженности микроциркуляторных нарушений (активация eNOS), а также АГ – подавление образования пероксинитрита и развития инициируемых им эффектов (ингибирование iNOS).

Выводы. При использовании модуляторов пути «L-аргинин-NO» – комбинации L-аргинина и амингуанидина отмечалась положительная динамика изменения мышечной силы, что может быть обусловлено ингибированием iNOS амингуанидином с уменьшением выраженности окислительного стресса и его повреждающих эффектов, и влиянием L-аргинина как субстрата образования креатина мышц, субстрата eNOS и nNOS.