ISBN 978-985-21-1117-1
УДК 61:615.1(0.034.44)(06)(476)
ББК 5:52.8
И 66

Н.А. Кривонос, П.И. Ранцевич

ПРОЯВЛЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У КРЫС С ПЕРИТОНИТОМ И ВВЕДЕНИЕМ ИНГИБИТОРА ИНДУЦИРУЕМОЙ ИЗОФОРМЫ NO-СИНТАЗЫ

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Н.Е. Максимович, ст. преп. Э.В. Гусаковская
Кафедра патологической физиологии имени Д.А. Маслакова
УО Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

N. A. Kryvanos, P.I. Rantsevich

MANIFESTATIONS OF THE MUSCLE TISSUE STATE IN RATS WITH PERITONITIS AND ADMINISTRATION OF INDUCTABLE NO-SYNTHASE INHIBITOR

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. При изучении двигательной активности и мышечной силы крыс с перитонитом, получавших ингибитор индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидин, отмечено увеличение пройденного животными расстояния и времени удержания на металлической сетке, по сравнению со значениями у крыс без его введения, что свидетельствует о положительном эффекте подавления чрезмерной продукции монооксида азота и меньшей выраженности воспаления.

Ключевые слова: мышечная сила, двигательная активность, перитонит, монооксид азота, аминогуанидин.

Resume. When studying the motor activity and muscle strength of rats with peritonitis receiving the inducible NOS-synthase inhibitor, aminoguanidine, an increase in traversed path and time of the rat presence on the metal grid were noted, compared with the values of the indicators in rats without its administration, that testifies to positive effect of suppressing in the excessive production of nitric monoxide and the reduction in severity of the inflammation.

Keywords: muscle strength, locomotion, peritonitis, nitric monoxide, aminoguanidine.

Актуальность. Активность воспалительного процесса, сопровождаемого нарушениями микроциркуляции, развитием ацидоза и энергодефицита, катаболизмом белка, может быть охарактеризована на основании оценки состояния мышечной ткани путем изучения показателя мышечной силы и двигательной активности. В свою очередь, регуляция кровотока, pH, энергодефицита и белкового метаболизма в мышечной ткани в определенной степени зависит от содержания в организме субстрата NO-синтазы – аминокислоты L-аргинин со щелочными свойствами, которая является источником монооксида азота, структурным компонентом белковых молекул и источником креатина [1]. В то же время монооксид азота, образуемый в избытке при воспалении индуцируемой изоформой NO-синтазы, оказывает неизбирательное повреждающее действие на клеточные структуры, участвуя в реализации антиинфекционной защиты и повреждая собственные клетки организма, в том числе миоциты. В связи с этим представляет интерес изучение эффекта ингибирования индуцируемой изоформы NO-синтазы на мышечную силу и двигательную активность крыс с воспалительным процессом в брюшной полости.

ISBN 978-985-21-1117-1
УДК 61:615.1(0.034.44)(06)(476)
ББК 5:52.8
И 66

Цель: Изучение мышечной силы и двигательной активности крыс с перитонитом и введением ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидина.

Задачи: у крыс с экспериментальным перитонитом и введением ингибитора индуцируемой NO-синтазы – аминогуанидина изучить внешние проявления состояния мышечной ткани на основании оценки:

1. мышечной силы;
2. двигательной активности.

Материалы и методы. Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах, 230-250 г (n=54). Все животные разделены на 3 равные группы (n=18), которым внутрибрюшинно вводили, 0,6 мл/100 г: 1) «контроль» – 0,9 %-й раствор хлорида натрия; 2) «ЭП» – 15 %-ю каловую взвесь (экспериментальный перитонит); 3) «ЭП+AG» – 15 %-ю каловую взвесь, с внутримышечным введением аминогуанидина, 15 мг/кг. Для оценки мышечной силы животное помещали в емкость, на 6-7 см заполненную водой с температурой 10-12 ºС на вертикально установленную в емкости металлическую сетку с последующей фиксацией времени удержания крысы на сетке. Изучение двигательной активности животных осуществляли путем видеорегистрации и последующего воспроизведения их траектории движения на горизонтальной плоскости, с измерением пройденного расстояния. Животные всех групп были разделены на три равные подгруппы, n=6 в каждой подгруппе, в соответствии со сроками проведения исследования – спустя полсуток, 1 сутки и 3 суток после моделирования перитонита. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), непараметрическими методами [2].

Результаты и их обсуждение. При изучении мышечной силы и двигательной активности крыс с экспериментальным перитонитом, получавших ингибитор индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидин (15 мг/кг), отмечены аналогичные изменения, что и у животных с перитонитом без его введения, однако меньшей степени выраженности (табл. 1).

Табл. 1. Двигательная активность и мышечная сила крыс с экспериментальным перитонитом (ЭП) и введением аминогуанидина (AG), Me (LQ; UQ)

Группы крыс, сроки ЭП		ДП, дм	ВУР, с
Контроль		29,7 (27,0; 33,3)	120 (109; 130)
ЭП	0,5 сут	9,2 (7,5; 11,3)***	27 (20; 30)***
	1 сут	5,9 (5,5; 7,2)$^{***\Psi}$	16 (13; 19)$^{***\Psi}$
	3 сут	7,8 (6,4; 8,8)***	20 (17; 24)***
ЭП+AG	0,5 сут	16,2 (13,3; 17,7)$^{**\#\#}$	42 (37; 45)$^{**\#\#\S}$
	1 сут	14,0 (12,6; 15,4)$^{**\#\#\S}$	39 (36; 42)$^{**\#\#\S}$
	3 сут	20,1 (18,6; 21,1)$^{**\#\#\S}$	48 (42; 52)$^{**\#\#\Delta\S}$

Примечания: ДП – длина пройденного пути в тесте «открытое поле»; ВУР – время удержания на решетке в тесте «мышечная сила»; сут – сутки; значимые различия относительно: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$ – группы «контроль»; $^{\#}$ – $p<0,05$, $^{\#\#}$ – $p<0,01$, $^{\#\#\#}$ – $p<0,001$ – группы «ЭП»; $^{\Psi}$ – $p<0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток $^{\Psi}$ – $p<0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и $^{\Delta}$ – $p<0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы.

ISBN 978-985-21-1117-1
УДК 61:615.1(0.034.44)(06)(476)
ББК 5:52.8
И 66

У крыс с перитонитом и введением аминогуанидина наблюдалось увеличение мышечной силы, определяемой по времени удержания на сетке: через полсуток – на 58,5 % ($p<0,01$), через 1 сутки – на 152 % ($p<0,01$), а через 3 суток – на 140 % ($p<0,01$), по сравнению со значением показателя у животных с перитонитом без его введения. Однако восстановления показателя, характеризующего мышечную силу, до значений в «контроле» не происходило. В частности, время удержания крыс на металлической сетке было меньше, чем в контрольной группе: через полсуток – на 74,9 %, $p<0,01$, через 1 сутки – на 67,4 %, $p<0,01$, через 3 суток – на 59,8 %, $p<0,01$.

Наряду с повышением мышечной силы, в условиях использования аминогуанидина отмечалось увеличение пройденного крысами расстояния в тесте «открытое поле», по сравнению со значением показателя в группе животных без введения препарата, спустя полсуток – на 76 % ($p<0,01$), спустя 1 сутки – на 137 % ($p<0,01$), а спустя 3 суток – на 158 % ($p<0,01$). При этом длина пройденного крысами пути оставалась меньше, чем в контрольной группе: спустя полсуток – на 45,5 %, $p<0,01$, спустя 1 сутки – на 52,8 %, $p<0,01$, спустя 3 суток – на 32,3 %, $p<0,01$.

Корригирующий эффект ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидина в отношении двигательной активности и мышечной силы крыс с экспериментальным перитонитом свидетельствует о положительном эффекте подавления чрезмерной продукции монооксида азота и указывает на уменьшение выраженности воспалительного процесса.

Выводы: уменьшение мышечной силы и двигательной активности у крыс с экспериментальным перитонитом может быть обусловлено стимуляцией индуцируемой изоформы NO-синтазы бактериальными антигенами и провоспалительными цитокинами с последующей продукцией избыточных концентраций монооксида азота и развитием нитрозилирующего стресса, а также ингибированием конститутивных изоформ NO-синтазы с нарушением кровообращения, развитием энергодефицита и ацидоза, увеличением проницаемости мембран, набуханием миоцитов со снижением их сократительной способности, катаболизмом мышечного белка. Введение ингибитора индуцируемой изоформы NO-синтазы – аминогуанидина при остром экспериментальном перитоните уменьшало выраженность нарушений мышечной силы и двигательной активности, что может быть обусловлено подавлением образования чрезмерных концентраций монооксида азота и уменьшением негативных последствий нитрозилирующего стресса, «перенаправлением» субстрата NO-синтазы – аминокислоты L-аргинин на активацию конститутивных изоформ NO-синтазы и образование креатина.

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. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М. : МедиаСфера. – 2000. – 312 с.