

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГЛУТАРГІНУ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

¹ – ДУ "Інститут медицини праці АМН України";

² – Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Широкі промислове виробництво, хімізація побуту, розвиток автомобільної індустрії, різні техногенні катастрофи зумовлюють досить значне забруднення довкілля токсичними речовинами, в тому числі свинцем та іншими важкими металами [1]. Ще у 1980 році ВООЗ [2] визначила свинець та його сполуки одними із глобальних забруднювачів довкілля. Цей токсичний метал має високу біологічну активність та здатність до кумуляції — період напіввиведення його з крові та м'яких тканин становить близько 20 днів, а зі скелета — 20 років [3]. Він справляє гемато-, нейро-, нефро- та кардіовазотоксичний вплив, викликає вегетативний дисбаланс, порушує обмін порфіринів.

Профілактика свинцевої інтоксикації є однією з актуальних еколого-гігієнічних проблем, оскільки широке промислове виробництво, хімізація побуту, розвиток автомобільної індустрії, різні техногенні катастрофи зумовлюють значне забруднення довкілля токсичними речовинами, в тому числі свинцем.

Як профілактичний засіб нашу увагу привернув вітчизняний препарат "Глутаргін", який має гепатопротекторну, антиоксидантну, детоксикаційну і мембраностабілізуючу властивість, він містить амінокислоту L-аргінін, яка є субстратом для синтезу NO [4]. За хімічною будовою даний препарат — це сіль L-аргініну та глутамінової кислоти (рис. 1). Фармакологічна дія даного препарату обумовлена біологічною активністю та регуляторними влас-

твостями амінокислот, що входять до його складу [4].

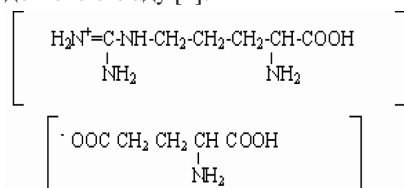


Рис. 1. Хімічна будова глутаргін

Печінка відіграє надзвичайно важливу роль у процесах обміну та знешкодження ксенобіотиків. У попередній роботі [5] представлені результати наших досліджень, що свідчать про гепатотоксичну дію свинцю та його здатність порушувати обмін оксиду азоту в печінці. Мета представленої роботи — оцінка гепатопротекторних властивостей глутаргін у при свинцевій інтоксикації.

Методи дослідження

Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, які утримувались у звичайних умовах віварію із вільним доступом до питної водогінної води. Тварини були розподілені на чотири групи, по 30 у кожній. Щурам першої дослідної групи щоденно вводили внутрішньоочеревинно ацетат свинцю у дозі 1,53 мг/кг у фізіологічному розчині протягом 1 міс (28 введень). Друга дослідна група отримувала 100 мг/кг глутаргін з їжею щоденно протягом 1 місяця. Третій дослідній групі вводили внутрішньоочеревинно ацетат свинцю та глутаргін з їжею у зазначених вище дозах. Тваринам контрольної

групи внутрішньоочеревинно вводили 1 мл фізіологічного розчину. Після припинення експозиції половину тварин знеживлювали під легким ефірним наркозом шляхом декапітації та проводили дослідження, а решту утримували в умовах віварію ще 1 міс, після чого їх теж знеживлювали.

Концентрацію свинцю у крові та органах визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії в полум'ї [6].

Рівень сумарної кількості тіолових сполук у гомогенаті печінки оцінювали з використанням реактиву Елмана [7], рівень низькомолекулярних тіолів визначали після осадження трихлороцтовою кислотою. За різницею концентрації сумарної кількості тіолів та низькомолекулярних розраховували кількість високомолекулярних тіолів. Вміст пероксиду водню (H₂O₂) визначали спектрофотометрично після додавання аліквоти проб до розчину йодиду калію (0,1 моль) із надлишком лактопероксидази (50 нмоль) у фосфатному буфері (0,05 моль) при довжині хвилі 353 нм [8]. Рівень генерації супероксид-аніону у пробах оцінювали за зміною екстинції при 550 нм за окисленням цитохрому С у 10 ммоль тріс-буфері після інкубації сумішей при 37°C протягом 30 хв [9]. Визначення рівнів генерації ОН-радикалу проводили в інкубаційній суміші за приростом малонового діальдегіду, визначаючи екстинцію при 532 нм. Інкубаційну суміш готували шляхом додавання до проби 20 ммоль дезоксирибози, 1 ммоль H₂O₂, 20 ммоль натрійфосфатного буферу; після інкубації протягом 60 хв при 37°C додавали 0,5 мл 1% розчину трихлороцтової кислоти і витримували 20 хв на киплячій водяній бані та охолоджували. Вміст ОН-радикалу, що генерувався за 60 хв інкубації, виражали в умовних одиницях ΔEo102 за 60 хв на 1 мг білка проби [10]. Вміст нітрит-аніону (NO₂-) визначали в безбілкових і в надосадкових аліквотах проб після визначення активності NO-синтази у колориметричній реакції за допомогою реактиву Гріса методом Гріна [11]. Вміст нітрат-аніону (NO₃-) визначали спектрофотометричним методом [12] у модифікації з бруцином. Активність сумарної NOS визначали за вмістом новоутвореного нітрит-аніону колориметричним

методом [13]. Інкубаційна суміш складалась з 50 ммоль фосфатного буфера (рН 7,4), 1,25 ммоль CaCl_2 , 1 ммоль NADPH, 1 ммоль L-аргініну. Для визначення iNOS в інкубаційну суміш замість CaCl_2 додавали 0,1 ммоль EDTA. Розрахунок активності cNOS проводили шляхом віднімання від показника активності сумарної NOS показника активності iNOS. Низькомолекулярні нітрозотіоли (НМТ) визначали в безбілковій кислоторозчинній фракції проб за методикою визначення NO_2^- після інкубації протягом 3 хв в присутності катіонів Hg^{2+} . Визначення високомолекулярних нітрозотіолів проводили за методикою визначення NO_2^- в безбілкових аліквотах після гідролізу проб протягом 18 год в присутності катіонів Hg^{2+} [14]. Визначення активності нітратредуктази проводили за змінами вмісту субстрату нітрат-аніону в фосфатному буфері (рН 7,4) в присутності надлишку NADH [15]. Активність аргінази визначали спектрофотометричним методом за приростом вмісту сечовини [16]. Концентрацію сечовини оцінювали в безбілкових пробах колориметричним методом, використовуючи набір реактивів фірми LACHEMA. Вміст загального білка в пробах визначали методом Бредфорд.

Результати та їх обговорення

У печінці тварин дослідної групи після експозиції ацетатом свинцю виявлено зростання вмісту свинцю у 3 рази у першому періоді досліджень та 1,5 рази через 1 місяць після припинення експозиції порівняно із відповідними показниками контрольної групи. У щурів, експонованих свинцем, які отримували глутаргін з їжею, відзначалось зменшення накопичення свинцю в печінці (рис. 2) в обох періодах дослідження. Зниження вмісту свинцю у експонованих свинцем щурів при застосуванні глутаргіну можна пояснити інтенсифікацією процесів його виведення із організму завдяки здатності глутамінової кислоти, яка входить до складу досліджуваного препарату, зв'язувати свинець завдяки наявній карбоксильній групі. Ці дані узгоджуються з результатами експериментальних досліджень Б.А. Кацнельсона [17], де показано, що застосування глутамінової кислоти у щурів на фоні свинцевої інтокси-

кації сприяло зниженню рівня свинцю в органах тварин.

Свинець є типовою тіоловою отрутою — він блокує SH-групи в амінокислотах, особливо тих, які входять до складу білків, викликаючи при цьому порушення структури та зміни їх функціональної активності. Окрім того, зниження рівня білкових SH-груп можливе внаслідок перетворення сульфгідрильних груп в дисульфідні у разі взаємодії із активними формами кисню та внаслідок утворення нітрозотіолів (RS-NO) за їх нітрозилування активними метаболітами азоту (AMA) [18].

У щурів, експонованих свинцем, виявлені значні зміни рівня тіолових сполук — суттєве зростання рівня низькомолекулярних та зниження високомолекулярних (рис. 3).

У разі комбінованого застосування глутаргіну та свинцю після 1 місяця експозиції не спостерігалися зміни зазначених показників по відношенню до контрольної групи тварин, що свідчить про здатність глутаргіну позитивно впливати на рівень тіолових сполук у печінці. Проте у постекспозиційному періоді не спостерігалось статистично достовірних відмінностей концентрації тіолів між дослідною групою та групою, яка отримувала глутаргін у комбінації зі свинцем.

У тварин, які отримували глутаргін разом з їжею, у гомогенаті печінки не спостерігалось статистично достовірних відмінностей концентрації високо- та низькомолекулярних тіолових сполук порівняно із відповідними показниками контрольної групи (рис. 3).

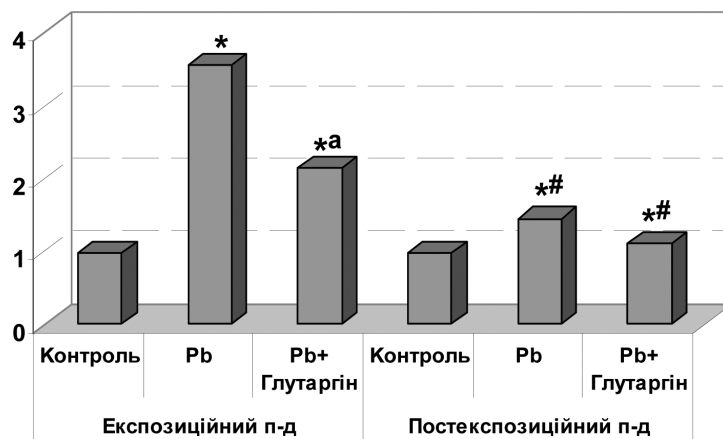


Рис. 2. Вміст свинцю у печінці щурів (мкг/мг)

Примітка: * — статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a — статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; [#] — статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; $p < 0,05$

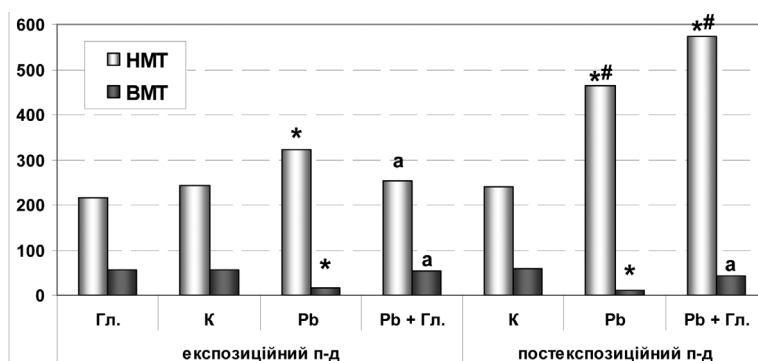


Рис. 3. Концентрація високомолекулярних (ВМТ) та низькомолекулярних (НМТ) сполук в печінці щурів (нмоль/мг б.).

Примітка: * — статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a — статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; [#] — статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; $p < 0,05$

Оксидативний стрес є провідною ланкою патогенезу токсичної дії свинцю на організм. Активні форми кисню при надлишковому утворенні здатні модулювати перебіг багатьох біохімічних процесів в організмі, ініціювати процеси перекисного окислення ліпідів, справляти токсичну дію на клітину. В печінці щурів, яким вводили ацетат свинцю, спостерігали значне зростання показників продукції АФК (таблиця 1). Застосування глутаргіну на фоні експозиції ацетатом свинцю сприяло істотному зниженню швидкості утворення супероксид-аніону та рівня пероксиду водню і гідроксил-радикалу в гомогенаті печінки дослідних тварин. У щурів, які отримували лише Глутаргін, показники продукції супероксид-аніону та пероксиду водню в аорті та печінці статистично не відрізнялись від відповідних показників контрольної групи, проте виявлено зниження рівня гідроксил-радикалу в печінці тварин, які споживали даний препарат, порівняно із контрольними показниками (таблиця 1). Зазначені експериментальні дані свідчать про виражені антиоксидантні властивості глутаргіну при надлишковому надходженні свинцю в організм, які зберігаються через 1 місяць після припинення його застосування.

Оксид азоту відіграє важливу роль у процесах метаболізму в печінці. Гетерогенні субпопуляції клітин, які формують печінку (гепатоцити, клітини Купфера, клітини жовчних каналів, клітини Іто, ендотеліальні клітини, які вистилають синусоїди), здатні генерувати оксид азоту (NO). NO бере участь у регу-

ляції міжклітинної взаємодії в печінці, неспецифічній імунній відповіді, а також у процесах утворення та секреції жовчі [19]. За фізіологічних умов оксид азоту виявляє цитопротекторну дію, забезпечує розслаблення судин у печінці, запобігає розвитку тромбозу, виступає у якості антиоксиданта, проте при надлишковому його утворенні виявляє цитотоксичну дію.

Як відомо, оксид азоту синтезується в печінці із амінокислоти L-аргініну двома основними ізоформами синтази оксиду азоту (NOS, NO-синтаза): конститутивною (cNOS) — Ca²⁺/CaM-залежною, яка синтезує NO у порівняно невеликих кількостях для опосередкування швидких реакцій, таких, як вазодилатація чи нейротрансмісія, та індукцибельною (iNOS), що не знаходиться постійно в клітині, а синтезується при патологічних станах після стимуляції цитокінами чи ліпополісахаридами, продукуючи

NO протягом тривалого часу в значних кількостях.

У гомогенаті печінки щурів, які отримували глутаргін, не виявлено статистично достовірних відмінностей показників активності конститутивної та індукцибельної ізоформ NO-синтази від аналогічних показників контрольної групи (рис. 4).

У щурів після експозиції ацетатом свинцю статистично достовірно підвищувалась активність як індукцибельної, так і конститутивної ізоформ NO-синтаз, при застосуванні глутаргіну дані показники знижувались і наближались до контрольних. У постекспозиційному періоді активність iNOS у печінці тварин експонованих свинцем була значно підвищена (у 10 разів), проте за протекції глутаргіном даний показник зростав лише у 2,5 раза. Ці дані свідчать про те, що глутаргін не впливає на активність NO-синтаз у печінці інтактних тварин, але знижує підвищену активність iNOS при дії свинцю.

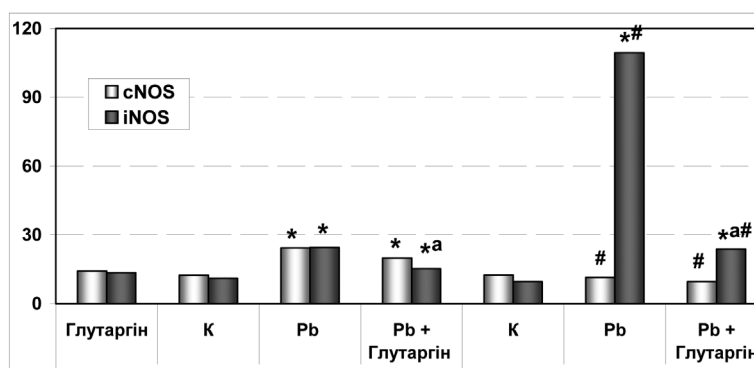


Рис. 4. Активність cNOS та iNOS у печінці щурів (пмоль хв⁻¹/мг.білка).

Примітка: * — статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a — статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; # — статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; p<0,05.

Таблиця 1

Показники продукції АФК в тканинах аорти щурів

Експозиційний період				Постекспозиційний період		
Глутаргін	Контроль	Свинець	Свинець + глутаргін	Контроль	Свинець	Свинець + глутаргін
Супероксид-аніон (O ₂ ⁻), нмоль хв ⁻¹ /мг.білку						
1,92 ± 0,1	1,87 ± 0,16	25,4 ± 2,21*	7,84 ± 0,62* ^a	2,68 ± 0,5	11,86 ± 1,91#	5,7 ± 0,82* ^a
Пероксид водню (H ₂ O ₂), пмоль/мг.білку						
14,46 ± 0,83	13,68 ± 0,84	68,08 ± 5,1*	25,7 ± 1,55* ^a	13,18 ± 0,69	31,74 ± 2,7#	29,2 ± 2,52* ^a
Гідроксил-радикал (ОН [•]), у.о.						
1,72 ± 0,16*	4,9 ± 0,3	59,16 ± 4,4*	25,3 ± 2,45* ^a	4,82 ± 0,38	14,76 ± 0,65#	8,7 ± 0,35* ^{a#}

Примітка: * — статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a — статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; # — статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; p<0,05.

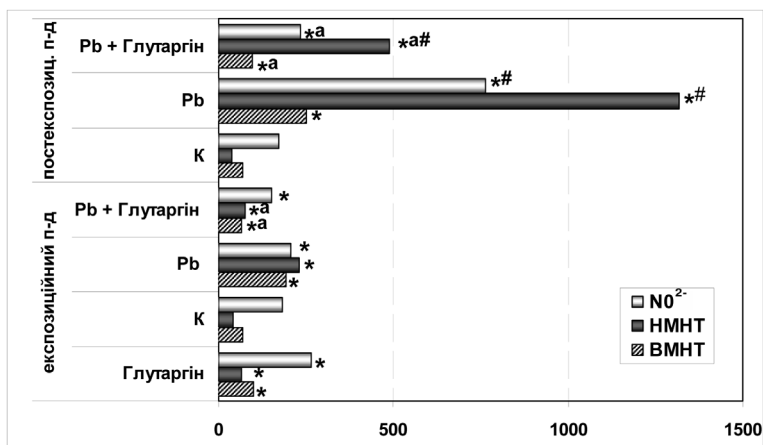


Рис. 5. Концентрації нітрит-аніону (NO²⁻), низько- (НМНТ) та високомолекулярних нітрозотолів (ВМНТ) у печінці щурів (пмоль/ мг б.). Примітка: * – статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a – статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; # – статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; p<0,05

болітів оксиду азоту було менш вираженим (рис. 5).

У гомогенаті печінки щурів, яким застосовували глутаргін, підвищувалась активність нітратредуктази у 1,2 раза, активність аргінази не змінювалась порівняно із відповідними показниками контрольної групи. (таблиця 2). У щурів, експонованих свинцем, активність обох ферментів значно зростала, особливо у постекспозиційному періоді. При застосуванні глутаргіну на фоні експозиції свинцю спостерігалось істотне зниження їх активності порівняно з дослідною групою, якій вводили лише свинець, проте перевищувались контрольні показники.

Показники концентрації сечовини позитивно корелювали з активністю аргінази у печінці

Таблиця 2

Показники обміну оксиду азоту та аргініну в тканинах аорти дослідних щурів

Експозиційний період				Постекспозиційний період		
Глутаргін	Контроль	Свинець	Свинець + глутаргін	Контроль	Свинець	Свинець + глутаргін
Нітрат-аніон (NO₃⁻), нМоль/мг б						
119,3 ± 5,6	116,4 ± 5,1	145,5 ± 7,9*	110 ± 5,6 ^a	114,2 ± 3,9	175,4 ± 18,5*#	113,5 ± 5,9 ^a
Нітратредуктазна активність, нмоль хв⁻¹/мг білку						
0,93 ± 0,05 *	0,76 ± 0,04	3,4 ± 0,28 *	1,22 ± 0,1* ^a	0,75 ± 0,06	10,73 ± 1,13*#	3,69 ± 0,38 * ^a #
Аргіназна активність, нмоль хв⁻¹/мг білку						
1,55 ± 0,08	1,57 ± 0,05	5,14 ± 0,75*	1,63 ± 0,05 ^a	1,55 ± 0,05	9,68 ± 0,39*#	4,51 ± 0,66* ^a #
Сечовина, нмоль/мг білку						
212,5 ± 8,2*	131,8 ± 4,4	206,2 ± 2,2*	214,5 ± 8,1*	123,5 ± 3,2	362,9 ± 45,7*#	161 ± 1,8* ^a #

Примітка: * – статистично достовірні відмінності від показників контрольної групи; ^a – статистично достовірні відмінності між показниками групи тварин, експонованих свинцем, та групи, якій вводили свинець у комбінації з глутаргіном; # – статистично достовірні відмінності між показниками дослідних груп експозиційного та постекспозиційного періодів досліджень; p<0,05.

У окисенованих біологічних системах NO є дуже нестійкою сполукою і швидко спонтанно окислюється, утворюючи іон нітриту (NO²⁻). У присутності гемового Fe²⁺ та деяких інших перехідних металів NO²⁻ окислюється ферментативно в більш стабільний іон нітрату (NO³⁻). Окрім того оксид азоту може взаємодіяти із SH-групами низько- та високомолекулярних тіолів з утворенням нітрозотолів. Завдяки нітрат- і нітрит-редуктазним реакціям нітрати і нітрити можуть послідовно відновлюватись до оксиду азоту, завершуючи процес обміну оксиду азоту в так званому циклі оксиду азоту (цикл Реутова).

У печінці щурів, які отримували глутаргін з їжею, виявлено підвищення концентрації нітрит-аніону, високо- і низькомолекулярних нітрозотолів у 1,5 раза порівняно із відповідними показниками тварин контрольної групи (рис. 5), що свідчить про здатність глутаргіну модулювати обмін оксиду азоту.

Після експозиції ацетатом свинцю у печінці тварин дослідної групи виявлено істотне зростання концентрації нітрит-, нітрат-аніону, ВМНТ та НМНТ, особливо у постекспозиційному періоді. У разі комбінованого введення ацетату свинцю та глутаргіну зростання рівнів зазначених стабільних мета-

дослідних та контрольних груп, проте у щурів, які отримували глутаргін концентрація сечовини була підвищеною, на відміну від показників активності аргінази, що свідчить про підвищення утворення сечовини шляхом інших реакцій (таблиця 2).

Таким чином, у результаті проведеного експериментального дослідження можна зробити наступні висновки:

1. Глутаргін у печінці інтактних тварин не викликав істотних змін рівня тіолових сполук, показників продукції АФК та обміну оксиду азоту, що свідчить про відсутність токсичних ефектів досліджуваного препарату.

2. Після експозиції ацетатом свинцю спостерігалось накопичення свинцю в печінці дослідних тварин, зміни рівня тиолів (зниження вмісту високомолекулярних, підвищення вмісту низькомолекулярних тиолів), істотне зростання генерації активних форм кисню, а також порушення в системі оксиду азоту, що може негативно вплинути на функціонування цього органу.
3. Застосування глутаргіну у щурів на фоні експозиції свинцю сприяло зниженню накопичення свинцю в печінці, нормалізації рівня тиолів, зниженню продукції АФК, нормалізації обміну оксиду азоту, що засвідчує його виражені гепатопротекторні властивості.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) / И.М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. — 1997. — №2. — С. 48-51.
2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды: Свинец. — Женева: ВОЗ, 1980. — Вып. 3. — 192 с.
3. Общая токсикология / [Под ред. Б.А. Курьяндского, В.А. Филова]. — М.: "Медицина", 2002. — 608 с.
4. Бабак О.Я. Глутаргин — фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко; АМН Украины. Ин-т терапии АМН Украины, Киев. мед. акад. последиплом. образования им. П.Л. Шупика. — Х.; Луганск: Элтон-2, 2005. — 455 с.
5. Апихтіна О.Л. Продукція оксиду азоту в печінці за умов впливу ацетату свинцю в експерименті / О.Л. Апихтіна, А.В. Кошоруба, І.М. Андрусишина [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. — 2007. — №2. — С. 22 — 26.
6. Perkin Elmer Corporation: Analytical methods for atomic absorption spectrometers, Norwalk, Conn. — 1975. — 368 p.
7. Ellman G.I. Tissue sulfhydryl groups / G.I. Ellman // Arch. Biochim. Biophys. — 1959. — Vol.82. — P. 70.
8. Huwiler M. Pseudo-catalytic degradation of hydrogen peroxide in lactoperoxidase/H₂O₂/iodide system / M. Huwiler, H. Kohler // Eur. journal Biochemistry. — 1984. — Vol. 141, №1. — P. 69 — 74.
9. McCord J. A quantitative test for superoxide radicals produced in biological systems / J. McCord, I. Fridovich // Biochemistry journal. — 1982. — Vol. 203, №3. — P. 551 — 558.
10. Conte D. In vivo and in vitro iron-replaced zinc finger generates free radicals and causes DNA damage / D. Conte, K.S. Narindrasosa, B. Sarkar // J. biology chemistry. — 1996. — Vol.271, №9. — P. 5125 — 5130.
11. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David, J. Glogowski [et al.] // Anal. Biochemistry. — 1982. — Vol.126, №1. — P. 131 — 138.
12. Isukahara H. Effect of NOS inhibitors on bone metabolism in growing rats / H. Isukahara, M. Miura, S. Isusida [et al.] // Amer. J. Physiol. — 1996. — Vol.271, №1 — P. 840 — 845.
13. Bredt D.S. Isolation of nitric oxide synthetase, a calmodulin-requiring enzyme / D.S. Bredt, S.H. Snyder // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1990. — Vol.87, №2. — P. 682-685.
14. Padgett C.M. Cellular responses to nitric oxide role of protein S-thiolation/de thiolation / C.M. Padgett, A.R. Whorton // Arch. Biochem. Biophys. — 1998. — Vol.358 (2). — P. 232 — 242.
15. Li H. Characterization of the magnitude and kinetics of xanthine oxidase-catalyzed nitrite reduction. Evaluation of its role in nitric oxide generation in anoxic tissues / Li H, A, Samouilov, X. Liu, J.L. Zweier // J. Biol. Chem. — 2001. — №6. — С. 276 — 277.
16. Garganta C.L. Assay and kinetics of arginase / C.L. Garganta, J.S. Bond // Anal. Biochemistry. — 1982. — Vol.126, №1. — P. 131 — 138.
17. Кацнельсон Б.А. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ / Б.А. Кацнельсон, Т.Д. Дегтярева, Л.И. Привалова. — Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ — Екатеринбург, 1999. — 107 с.
18. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. / В.А. Барабой. — К.: "Книга плюс", 2006. — 462 с.
19. McNaughton L. Distribution of nitric oxide synthase in normal and cirrhotic human liver / L. McNaughton, L. Puttagunta, M.A. Martinez-Cuesta // PNAS. — 2002. — Vol.99, №26. — P. 17161 — 17166.

*Апыхтіна Е.Л., Кошоруба А.В.,
Коркач Ю.П., Лампека Е.Г.*

ГЕПАТОПРОТЕКТОРОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛУТАРГИНА ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В статье представлены результаты экспериментальных исследований, которые свидетельствуют о гепатопротекторных свойствах глутаргина при свинцовой интоксикации. После экспозиции ацетатом свинца в печени экспериментальных животных наблюдалось накопление свинца, изменение уровня тиолов (снижение высокомолекулярных и повышение низкомолекулярных), значительное повышение генерации активных форм кислорода в системе оксида азота, что может негативно повлиять на функционирование этого органа. Применение глутаргина у крыс на фоне экспозиции свинца способствовало снижению накопления свинца, снижению продукции АФК, нормализации обмена оксида азота в печени, что свидетельствует о его выраженных гепатопротекторных свойствах.

Ключевые слова: свинец, гепатотоксическое действие, глутаргин, оксид азота, профилактика.

*Apykhtina O.L., Kotsyuruba A.V.,
Korkach Yu.P., Lampeka E.G.*

HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF GLUTARGIN IN LEAD INTOXICATIONS (EXPERIMENTAL STUDIES)

The article describes the experimental studies on the toxic action of lead on the liver. The preparation GLUTARGIN was proposed as a protective substance. Its application on rats, exposed to lead, promoted the decrease of lead content, the level of ROS generation and normalization of nitric oxide indices metabolism and the content of thiols in the liver, pointing to high hepatoprotective properties of glutargin.

Key words: lead, hepatotoxic effect, reactive oxygen species, GLUTARGIN, nitric oxide, protective.