

СОСТОЯНИЕ НИТРОЗИРУЮЩЕГО СТРЕССА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТИОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Кучер Т.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.
Запорожский государственный медицинский университет

Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) приводит к развитию нитроксидергического стресса в нейроне. Учитывая важную роль тиолдисульфидной системы в механизме антиоксидантной защиты клетки, становится очевидной роль тиольных антиоксидантов в механизме антиоксидантной защиты головного мозга.

Целью работы явилось изучение влияния ацетилцистеина, гептрала и тиоцетама на показатели нитрозирующего стресса в головном мозге крыс, подверженных хронической алкогольной интоксикации.

Материалы и методы исследования. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутрижелудочным введением 15% раствора этанола (1-10 день - 4 г/кг, 11-20 день - 6 г/кг). С 21-30 дни вводили 25% раствор этанола в дозе 4 г/кг. С 30 суток прекращали алкоголизацию и проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами в течение 14 дней. Препараты вводили внутрижелудочно с помощью металлического зонда (гептрал - 100 мг/кг; N-ацетилцистеин - 100 мг/кг, тиоцетам - 250 мг/кг). Для оценки состояния нитроксидергической системы определяли активность NOS, уровень нитритов и нитротирозина в цитозольной и митохондриальной фракциях гомогената головного мозга. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.1», «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Достоверность отличий между экспериментальными группами проводили по критерию Уитни-Манна.

Результаты и обсуждение. Курсовое назначение гептрала приводило к достоверному снижению в цитозоле и митохондриях головного мозга содержания NOS 45,9% и 17,6%, нитритов на 54,7% и 34,2%, нитротирозина на 28,7% и 22,9% соответственно. Выявленный эффект гептрала может быть обусловлен тем, что, S-аденозилметионин, способствуя синтезу глутатиона, создает условия для конъюгации продуктов свободнорадикальных реакций с глутатионом и их инактивацию.

Курсовое назначение N-ацетилцистеина животным с ХАИ оказывало более выраженное, чем у гептрала действие на показатели системы NO и нитрозирующего стресса. Так, в цитозоле и митохондриях головного мозга животных, получавших N-ацетилцистеин, снижалось содержание NOS на 63,2% и на 39,1% , нитритов на 56,4% и на 41,2%, нитротирозина на 38,9% и на 48,0 % соответственно. Оценивая полученные результаты можно предположить, что снижение содержания нитротирозина и нитритов обусловлено способностью N-ацетилцистеина инактивировать АФК и цитотоксические формы NO, образуя нитротиолы.

Курсовое введение тиоцетама животным с ХАИ оказывало наиболее значимое воздействие на показатели системы NO и нитрозирующего стресса. Так в цитозоле и митохондриях головного мозга животных, получавших N-ацетилцистеин, снижалось содержание NOS на 70,6% и на 54,0%, нитритов на 56,2% и на 46,5%, нитротирозина на 64,6% и на 61,3%. Подобный эффект тиоцетама связан с наличием в его составе 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетата, который является специфическим сквенджером цитотоксических дериватов NO и тормозит гиперпродукцию АФК биоэнергетическими системами митохондрий.

Выводы. 1.) Курсовое введение тиольных антиоксидантов тиоцетама, N-ацетилцистеина и гептрала приводило в разной степени выраженности нормализации нитроксидергической системы, и торможению нитрозирующего стресса, что выражалось в снижении активности NOS, снижении гиперпродукции NO и нитротирозина в цитозоле и митохондриях головного мозга. 2) Наибольшую активность проявляет тиоцетам. 3) Экспериментальные данные являются обоснованием для применения тиольных антиоксидантов тиоцетама, N-ацетилцистеина и гептрала в качестве нейропротекторов в комплексной терапии при хронической алкогольной интоксикации.