**Лєбєдєва Тетяна Анатоліївна. Вплив попередників та блокаторів синтезу оксиду азоту на метаболічні процеси в ушкодженому адреналіном міокарді в експерименті. : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2008**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Лєбєдєва Т.А. Вплив попередників та блокаторів синтезу оксиду азоту на метаболічні процеси в ушкодженому адреналіном міокарді в експерименті. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України. – Тернопіль, 2008.  Робота присвячена з’ясуванню особливостей адреналінового ураження серця та встановленню впливу попередників синтезу оксиду азоту – L-аргініну і глутаргіну та блокаторів NО-синтаз – N-нітро-L-аргініну і аміногуанідину на перебіг даної експериментальної патології.  Встановлено, що гостре адреналінове пошкодження серця на різних етапах свого розвитку супроводжується зменшенням вмісту стабільного метаболіту NO нітрит-аніону в гомогенатах міокарда та сироватці крові, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів та ферментів супероксиддисмутази і каталази, зменшенням пулу відновленого глутатіону, зниженням активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидазимітохондрій у міокарді піддослідних тварин. Селективний блокатор індуцибельної NO-синтази аміногуанідин та, більшою мірою, неселективний блокатор NO-синтаз N-нітро-L-аргінін сприяють поглибленню адреналінового ураження серця. Попередник синтезу оксиду азоту L-аргінін (25 мг/кг) та, більшою мірою, аргініновмісний препарат глутаргін (45 мг/кг) запобігають надмірній активації процесів вільнорадикального окиснення, відновлюють активність антиоксидантної системи та ферментів мітохондрій на тлі нормалізації вмісту нітрит-аніону. При порівняльному вивченні активності глутаргіну та кардіоцитопротектора триметазидину встановлено, що вони сприяють якісно однотипній метаболічній реакції та зменшують негативні прояви адреналінового пошкодження серця, підвищують толерантність тварин до фізичного навантаження та попереджують зрушення біоелектричної активності міокарда, свідченням чого є позитивна динаміка параметрів ЕКГ. Захисна дія глутаргіну при гіпоксії міокарда певною мірою завдячує його здатності стимулювати синтез NO. Даний висновок підтверджується результатами його комбінованого застосування з інгібіторами NO-синтаз, що супроводжується зменшенням позитивного впливу препарату на стан серцевого м’яза. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні ролі системи оксиду азоту у патогенезі гострого адреналінового пошкодження міокарда та ефективності його експериментальної корекції попередниками синтезу оксиду азоту.  1. Гостре адреналінове пошкодження міокарда на різних етапах свого розвитку (0,25, 1 і 24 год) супроводжується зменшенням вмісту нітрит-аніону у серцевому м’язі (відповідно на 46, 20 і 29 %) та сироватці крові (на 32, 40 і 44 %), активацією процесів перекисного окиснення ліпідів та ферментів супероксиддисмутази і каталази відповідно на 28 і 10 % (через 0,25год), 51 і 39 % (1 год), на 78 і 87 % (24 год), зниженням активності сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази (на 39 і 15 % – 0,25год, 46 і 19 % – 1 год, 57 і 25 % – 24 год)мітохондрій, зменшенням пулу відновленого глутатіону.  2. Попередник синтезу оксиду азоту L-аргінін та, більшою мірою, аргініновмісний препарат глутаргін при їх введенні перед експериментальним адреналіновим пошкодженням міокарда запобігають надмірній активації процесів переокиснення мембранних ліпідів, сприяють відновленню активності антиоксидантної системи та функціонального стану мітохондрій, активації процесів синтезу оксиду азоту, що супроводжується відновленням вмісту його стабільного метаболіту нітрит-аніону як у серцевому м’язі, так і у сироватці крові.  3. Застосування неселективного інгібітора NO-синтаз N-нітро-L-аргініну перед моделюванням адреналінового пошкодження міокарда спричиняє подальше прогресування у серцевому м’язі дисбалансу у системах прооксиданти-антиоксиданти та мітохондріального транспорту електронів на тлі гальмування синтезу оксиду азоту на 22, 28 і 33 % у гомогенатах міокарда та на 24, 28 і 29 % у сироватці крові тварин відповідно через 0,25, 1 і 24 год розвитку патології. Селективний блокатор індуцибельної NO-синтази аміногуанідин також негативно впливає на перебіг гострої гіпоксії міокарда, але інтенсивність негативних змін є меншою, ніж при введенні N-нітро-L-аргініну.  4. Глутаргін та кардіоцитопротектор триметазидин при їх профілактичному введенні перед моделюванням патології зменшують негативні прояви останньої, спричиняючи односпрямовані позитивні зміни досліджуваних показників, підвищують толерантність тварин до фізичного навантаження, попереджують зрушення біоелектричної активності міокарда, свідченням чого є позитивна динаміка параметрів ЕКГ. За здатністю знижувати рівень вільнорадикальних процесів та активність ферментів цитолізу, відновлювати активність антиоксидантної системи та збільшувати толерантність тварин до фізичного навантаження переважає глутаргін, за позитивним впливом на функціональний стан мітохондрій – триметазидин.  5. При поєднаному застосуванні глутаргіну з блокаторами NO-синтаз, більшою мірою з N-нітро-L-аргініном, ніж з аміногуанідином, при гострому адреналіновому пошкодженні міокарда спостерігається зменшення позитивного впливу глутаргіну, що супроводжується гальмуванням утворення стабільного метаболіту NO та проявляється меншим ступенем відновлення показників системи прооксиданти-антиоксиданти та електронотранспортного ланцюга мітохондрій, ніж при монопрофілактиці глутаргіном.  6. Позитивний вплив L-аргініну та глутаргіну (L-аргініну-L-глутамату) на стан міокарда при його гострому адреналіновому пошкодженні певною мірою завдячує їх здатності збільшувати утворення оксиду азоту, що підтверджується односпрямованістю позитивних змін, що виникають під їх впливом, зростанням вмісту нітрит-аніону в серцевому м’язі та крові експериментальних тварин, істотно меншою профілактичною активністю глутамінової кислоти при цій патології та зменшенням позитивного впливу глутаргіну при його поєднаному застосуванні з речовинами, які пригнічують синтез оксиду азоту. | |