

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ АЦЕТАМІНОФЕНОМ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ЕСТРОГЕНІВ І ПРОГЕСТИНІВ

Досліджено вплив тіотриазоліну на активність процесів ліпідної пероксидації, показники антиоксидантної системи і стан ендогенної інтоксикації у щурів за умов токсичної дії ацетамінофену на фоні тривалого введення естрогенів та прогестинів. Установлено, що тіотриазолін зменшує прогресування патологічного процесу, що проявляється зниженням інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення, поліпшенням стану ферментної та неферментної ланок антиоксидантної системи, зниженням проявів ендогенної інтоксикації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ацетамінофен, тіотриазолін, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, гепатотоксичність, естрогени, прогестини.

ВСТУП. Від кінця минулого століття і дотепер не зменшується інтерес клініцистів, фармакологів, фармацевтів, біохіміків до метаболічної терапії, синтезу й пошуку метаболічних препаратів та з'ясування механізму їх дії. Одним з таких середників є тіотриазолін (морфоліній-3-метил-1,2,3-триазолін-5-тіоацетат) [4]. Препарат швидко посів гідне місце серед метаболічних засобів із вираженою антиоксидантною дією. Як представник групи метаболічних препаратів, завдяки наявності в хімічній структурі сірки, триазольного кільця і метильної групи, тіотриазолін має широкий спектр фармакологічної активності, що є особливо важливим для клінічної фармакології. Тіотриазолін проявляє антиоксидантну, протиішемічну, мембраностабілізуючу, антиаритмічну, імуномодулюючу, протизапальну, гепато-, кардіо- і нейропротекторну активність [4, 11]. Такий широкий спектр дії дозволяє використовувати тіотриазолін у кардіології, гепатології, гінекології, неврології, педіатрії та хірургії для комплексної терапії інфаркту міокарда, стенокардії, інсульту, гепатитів різного генезу тощо. В останні роки експериментально підтверджено ефективність застосування тіотриазоліну при різноманітних ураженнях печінки (тетрацикліновому, ізоніазидрифампіциновому, доксорубіциновому, алкогольному, тетрахлорметановому) завдяки антиоксидантному впливу, запобіганню проявам цитолізу [3, 11–13].

© І. Б. Івануса, 2011.

Зважаючи на це, ми поставили перед собою мету дослідити ефективність застосування тіотриазоліну для корекції порушень вільнорадикальних процесів, стану ендогенної інтоксикації у щурів з токсичним ураженням ацетамінофеном на тлі тривалого застосування естрогенів і прогестинів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самках масою 180–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію при вільному доступі до води.

Нами було проведено 2 серії експерименту. В першій токсичне ураження ацетамінофеном викликали шляхом одноразового внутрішньошлункового введення тваринам суспензії ацетамінофену в 2 % розчині крохмалю в дозі 1250 мг/кг маси тіла ($1/2 LD_{50}$), у другій – суспензії ацетамінофену в 2 % розчині крохмалю в дозі 55 мг/кг, що відповідає вищій терапевтичній дозі, протягом 7 діб. Левоноргестрел тваринам обох серій вводили внутрішньошлунково в дозі 1,17 мг/кг маси тіла, а етинілестрадіол – у дозі 0,23 мг/кг маси тіла протягом 40 діб. Тіотриазолін вводили внутрішньочеревно в дозі 100 мг/кг.

У першій серії експерименту піддослідних щурів поділили на 3 групи: 1-ша – інтактні (контроль); 2-га – уражені ацетамінофеном після введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу; 3-тя – тварини, уражені ацетамінофеном

після введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу, яким проводили корекцію тіотриазоліном. У другій серії експерименту піддослідних щурів поділили на 3 групи: 1-ша – інтактні (контроль); 2-га – тварини, яким вводили ацетамінофен у вищій терапевтичній дозі протягом 7 діб після введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу після 40-денного введення естрогенів і прогестинів; 3-тя – тварини, уражені ацетамінофеном після введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу, яким проводили корекцію тіотриазоліном.

Тварин виводили з експерименту через 1 добу з моменту припинення ураження шляхом етаназії за умов тіопенталового наркозу. Всі експерименти на щурах проводили відповідно до Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [5].

Досліджували цільну кров, сироватку крові й гомогенат печінки. Концентрацію дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом, описаним у роботі [7], концентрацію ТБК-активних продуктів – за методикою [1], загальну пероксидазну активність крові (ПАК) – за методом Т. Попова (1972) [10], церулоплазміну (ЦП) – за [6]. Активність каталази (КТ) досліджували за методикою М. А. Королюка і співавт. (1988) [8]. Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методикою [14]. Активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) визначали за кількістю НАД·Н₂, що витрачається у ферментативній реакції відновлення окисненого глутатіону [9]. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) досліджували згідно з методикою G. L. Ellman [15]. Для визначення активності аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) використовували метод Райтмана і Френкеля [2]. Кількісні показники обробляли статистично. Достовірність різниці між порівнюваними величинами визначали за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Отримані нами результати вказують на те, що гостре отруєння ацетамінофеном після 40-денного введення етинілестрадіолу і левоноргестрелу супроводжувалось активацією вільнорадикального окиснення ліпідів, про що свідчило достовірне збільшення концентрації початкових продуктів ПОЛ – ДК і ТК у плазмі крові на 399,0 і 681,9 % відносно контрольної групи тварин, а в печінці – 283,2 і 220,5 % відповідно (табл. 1), а також проміжних – ТБК-активних продуктів у сироватці крові та печінці на 213,0 і 176,1 % відповідно. Корекція тіотриазоліном призвела до достовірного зниження інтенсив-

ності ліпідної пероксидації у тварин, уражених ацетамінофеном після 40-денного введення естрогенів і прогестинів. Так, концентрація ДК знизилась у плазмі крові на 174,8 %, у печінці – на 151,3 % порівняно з тваринами 2-ї групи, ТК – на 277,0 та 123,2 %, ТБК-активних продуктів – на 118,2 та 108,3 % відповідно.

У першій серії експерименту активність СОД у сироватці крові та печінці за дії ацетамінофену на фоні естрогенів та прогестинів значно знизилась і становила в піддослідних тварин 2-ї групи, відповідно, 29 та 29,5 % від рівня інтактних щурів, що, ймовірно, є ознакою пригнічення синтезу ферменту. Введення тіотриазоліну спричинило зростання супероксиддисмутазної активності сироватки крові у 2,7 раза, а печінки – у 3 раза від рівня уражених тварин. Важлива роль у знешкодженні супероксидамінорадикалів у плазмі крові належить церулоплазміну. Вміст цього основного антиоксиданта плазми крові у піддослідних тварин 2-ї групи знизився на 59 %, а корекція тіотриазоліном супроводжувалась зростанням концентрації мідьоксидази в 2,2 раза відносно уражених щурів, причому показник лише на 12 % відрізнявся від рівня інтактних тварин.

У групі уражених щурів спостерігали достовірне підвищення каталазної активності в сироватці крові у 5 разів, тоді як у тварин 3-ї групи це зростання становило 2,4 раза порівняно з інтактними тваринами. Одночасно ми відмічали зниження каталазної активності в печінці уражених тварин у 2,9 раза. Корекція тіотриазоліном супроводжувалась повною нормалізацією показника в печінці.

Після введення ацетамінофену на фоні естрогенів та прогестинів у піддослідних тварин 2-ї групи активність ферменту АсАТ підвищилась у 5,33 раза, тоді як у 3-й групі під впливом тіотриазоліну активність даного ферменту зросла у 2,38 раза. Активність АлАТ сироватки крові в 2-й групі під дією ацетамінофену на фоні естрогенів та прогестинів зросла у 5,48 раза, а у тварин 3-ї групи з коригувальним чинником підвищилась у 2,51 раза. Значного збільшення зазнала пероксидазна активність крові уражених тварин – у 2,18 раза, тоді як за дії коригувального чинника зростання становило 1,36 раза.

За дії ацетамінофену та комбінованих контрацептивів активність глутатіонпероксидази зменшувалась відносно контрольних тварин у 2-й групі на 27,4 %, а введення тіотриазоліну призвело до зростання показника у 3 рази порівняно з ураженими щурами. Активність глутатіонредуктази знизилась у піддослідних тварин 2-ї групи до 34,2 % від норми, а у тва-

Таблиця 1 – Показники активності ліпідної пероксидації і стану антиоксидантної системи в білих щурів за умов гострого токсичного ураження ацетамінофеном на фоні тривалого введення естрогенів і прогестинів та при корекції тіотриазоліном ($M \pm m$)

Показник	Група тварин		
	контроль, n=6	ацетамінофен після 40-денного введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу, n=6	ацетамінофен після 40-денного введення левоноргестрелу, етиніл- естрадіолу та одноденного введення тіотриазоліну, n=6
ТБК-активні продукти сироватки, мкмоль/л	7,55±0,36	16,08±0,81 $p_1 < 0,001$	8,93±0,68 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
ТБК-активні продукти печінки, мкмоль/кг	15,92±3,33	28,03±3,78 $p_1 < 0,05$	17,25±3,63 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
ДК сироватки, $\times 10^3$ ум. од./л	1,11±0,03	4,43±0,51 $p_1 < 0,001$	1,94±0,23 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
ДК печінки, $\times 10^3$ ум. од./кг	6,24±0,24	17,67±1,48 $p_1 < 0,001$	9,44±1,31 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$
ТК сироватки, $\times 10^3$ ум. од./л	0,61±0,01	4,16±0,8 $p_1 < 0,01$	1,69±0,34 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
ТК печінки, $\times 10^3$ ум. од./кг	3,75±0,09	8,27±0,87 $p_1 < 0,001$	4,62±0,83 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
ЦП, мг/л	251,92±2,68	103,33±2,01 $p_1 < 0,001$	221,9±5,57 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
КТ сироватки, мкат/л	0,19±0,01	0,96±0,05 $p_1 < 0,001$	0,45±0,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
КТ печінки, мкат/кг	58,79±2,38	19,76±0,82 $p_1 < 0,001$	58,38±2,14 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
ПАК, мкмоль/л	282,6±6,32	615,0±18,9 $p_1 < 0,001$	386,95±17,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
СОД сироватки, ум. од./л	1,24±0,02	0,36±0,04 $p_1 < 0,001$	0,96±0,31 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
СОД печінки, ум. од./кг	4,27±0,07	1,26±0,19 $p_1 < 0,001$	3,83±0,52 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
АсАТ, ммоль/(л×год)	0,36±0,09	1,92±0,38 $p_1 < 0,01$	0,86±0,15 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
АлАТ, ммоль/(л×год)	0,58±0,11	3,18±0,65 $p_1 < 0,02$	1,46±0,28 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ГП, ммоль/(хв×кг)	0,241±0,01	0,066±0,007 $p_1 < 0,001$	0,2±0,02 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
ГР, ммоль/(хв×кг)	77,44±3,4	26,54±2,18 $p_1 < 0,001$	63,14±2,75 $p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,001$
ВГ, ммоль/кг	4,27±0,04	1,48±0,28 $p_1 < 0,001$	3,36±0,27 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,02$

Примітка. Тут і в наступній таблиці: p_1 – різниця достовірна відносно інтактних тварин; p_2 – різниця достовірна відносно тварин, уражених ацетамінофеном після 40-денного введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу.

рин 3-ї групи показник зріс у 2,4 раза і становив 82 % від норми. Відновлений глутатіон зменшився у 2-й групі на 34,6 %, а в 3-й групі, яка містила коригувальний чинник, дещо нормалізувався і становив 78,7 % від рівня інтактних тварин.

У тварин другої серії, яким вводили комбіновані контрацептиви та ацетамінофен у максимальній терапевтичній дозі й тіотриазолін протягом 7 діб, нами відмічено достовірне збільшення вмісту ДК і ТК (табл. 2). Дані показники становили у плазмі крові 287,4 і

Таблиця 2 – Активність процесів ліпідної пероксидації і стан антиоксидантної системи в щурів-самок за дії ацетамінофену при його введенні у дозі 55 мг/кг протягом 7 діб після тривалого застосування естрогенів і прогестинів та корекції тіотриазоліном (M±m)

Показник	Група тварин		
	контроль, n=6	ацетамінофен після 40-денного введення левоноргестрелу та етинілестрадіолу, n=6	ацетамінофен після 40-денного введення левоноргестрелу, етинілестрадіолу та 7-денного введення тіотриазоліну, n=6
ТБК-активні продукти сироватки, мкмоль/л	7,55±0,36	11,47±0,74 p ₁ <0,01	7,64±0,74 p ₁ >0,05 p ₂ <0,02
ТБК-активні продукти печінки, мкмоль/кг	15,92±3,33	39,00±2,71 p ₁ <0,001	16,7±2,01 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
ДК сироватки, ×10 ³ ум. од./л	1,11±0,03	3,19±0,64 p ₁ <0,02	1,69±0,37 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
ДК печінки, ×10 ³ ум. од./кг	6,24±0,24	10,76±0,96 p ₁ <0,01	7,49±0,91 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
ТК сироватки, ×10 ³ ум. од./л	0,61±0,01	2,73±0,70 p ₁ <0,02	1,04±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ТК печінки, ×10 ³ ум. од./кг	3,75±0,09	5,29±0,63 p ₁ <0,05	4,25±0,54 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
ЦП, мг/л	251,92±2,68	136,93±1,76 p ₁ <0,001	174,86±5,65 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
КТ сироватки, мкат/л	0,19±0,01	0,79±0,03 p ₁ <0,001	0,38±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
КТ печінки, мкат/кг	58,79±2,38	26,63±1,07 p ₁ <0,001	58,16±2,20 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
ПАК, мкмоль/л	282,6±6,32	512,5±2,19 p ₁ <0,001	316,59±14,54 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001
СОД сироватки, ум. од./л	1,24±0,02	0,64±0,09 p ₁ <0,001	1,18±0,24 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
СОД печінки, ум. од./кг	4,27±0,07	2,16±0,34 p ₁ <0,001	4,12±0,40 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01
АсАТ, ммоль/(л×год)	0,36±0,09	1,36±0,21 p ₁ <0,01	0,42±0,12 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01
АлАТ, ммоль/(л×год)	0,58±0,11	2,16±0,55 p ₁ <0,05	0,81±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
ГП, ммоль/(хв×кг)	0,241±0,01	0,132±0,01 p ₁ <0,001	0,22±0,02 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01
ГР, ммоль/(хв×кг)	77,44±3,4	48,26±0,53 p ₁ <0,001	71,27±3,38 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
ВГ, ммоль/кг	4,27±0,04	3,11±0,15 p ₁ <0,001	3,72±0,44 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

447,5 % відносно контрольної групи тварин, а в печінці – 172,4 і 141,0 % відповідно. Також збільшувався вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові та печінці на 151,8 і 245,1 % протягом всього експерименту. Корекція тіотриазоліном призвела до достовірного зниження інтенсивності ліпідної пероксидації у тварин, уражених ацетамінофеном після 40-денного введення естрогенів і прогестинів. Так, концентрація ДК знизилась у плазмі крові на 152,3 %, у печінці – на 120,0 % порівняно зі щурами 2-ї групи, ТК – на 171,3 та 113,3 %, ТБК-активних продуктів – на 101,2 та 104,9 % відповідно.

Активність СОД у сироватці крові та печінці за дії ацетамінофену на фоні естрогенів та прогестинів знизилась на 48,4 %, у гомогенаті печінки – на 49 % відносно здорових тварин. Корекція тіотриазоліном супроводжувалась зростанням супероксиддисмутазної активності сироватки крові, відповідно, на 84,3 %, а печінки – на 90,7 % від рівня уражених щурів, причому показник достовірно не відрізнявся від рівня інтактних тварин. Аналогічна тенденція спостерігалась і стосовно церулоплазміну, вміст якого знижувався у 2-й групі на 46 % від норми, а в 3-й цей показник становив 31 % (табл. 2).

У щурів 2-ї групи спостерігали достовірне підвищення активності каталази в сироватці крові у 3,9 раза, тоді як корекція тіотриазоліном спричинила зростання цього показника у 2 рази. У печінці результати були прямо протилежними: каталазна активність знижувалась у тварин 2-ї групи на 55,8 %, а в 3-й групі досягала рівня інтактних тварин.

Після введення ацетамінофену у вищій терапевтичній дозі протягом 7 діб на фоні комбінованих контрацептивів у піддослідних тварин 2-ї групи активність ферменту АсАТ підвищилася у 3,77 раза, тоді як у 3-й групі під впливом тіотриазоліну активність даного ферменту зросла на 116 %. Активність АлАТ сироватки крові в 2-й групі під дією ацетамінофену зросла у 3,72 раза, а у 3-й експериментальній групі тварин підвищилася на 139 %. Значного збільшення зазнала у тварин 2-ї групи пероксидазна активність крові – в 1,8 раза, тоді як у щурів 3-ї групи зростання становило 112 %.

За дії ацетамінофену у вищій терапевтичній дозі протягом 7 діб на фоні 40-денного введення комбінованих контрацептивів спостерігалось пригнічення глутатіонової ланки антиоксидантного захисту. Активність ГП становила 54,7 % від рівня здорових тварин, ГР – 62,4 %, а концентрація ВГ – 72,8 % від норми. Застосування тіотриазоліну мало протекторний вплив на досліджувані показники: активність ГП становила 91,6 %, ГР – 92,1 % від рівня інтактних тварин, а концентрація ВГ – 87,1 %, що може бути наслідком зв'язування реактивних метаболітів ацетамінофену з вільними сульфгідрильними групами тіотриазоліну, що зберігало резерв відновленого глутатіону.

ВИСНОВОК. Використання тіотриазоліну у тварин з токсичним ураженням ацетамінофеном після тривалого введення естрогенів і прогестинів супроводжується зниженням інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, поліпшенням стану ферментної і неферментної ланок антиоксидантної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.
2. Горячковский А. М. Справочное пособие по клинической биохимии / А. М. Горячковский. – Одесса : ОКФа, 1994. – 415 с.
3. Дейнеко Н. Ф. Диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения в клинике внутренних болезней / Н. Ф. Дейнеко, Н. И. Яблчанский, О. Я. Бабак. – Харьков : Основа, 1991. – С. 126–172.
4. Дроговоз С. М. Новые гепатопротекторы: тиотриазолин и антраль / С. М. Дроговоз // Харьковской мед. журн. – 1995. – № 3–4. – С. 82–83.
5. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філопенко. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

6. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – М. : Минск, 1982. – 311 с.
7. Колесова О. Е. Пероксидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.
8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
9. Кругликова Г. О. Глутатіонпероксидазна та

глутатіонредуктазна активність печінки щурів після введення селеніту натрію / Г. О. Кругликова, Ц. М. Штутман // Укр. біохім. журн. – 1976. – 48, № 2. – С. 227–233.

10. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89–93.

11. Сальникова С. И. Оптимизация поиска и создание синтетических гепатопротекторов в ряду производных триазола, везноксазола, глюкозамина и антрахинон-сукцинимовых кислот : автореф. дисс. на соискание учёной степени д-ра биол. наук. – Купава, 1993. – 46 с.

12. Сальникова С. И. Сравнительное изучение

гепатозащитных средств холосаса, фламина, силибора / С. И. Сальникова, В. В. Слышков // Фарм. и токсик. : республ. межвед. сб. – К., 1990. – С. 60–63.

13. Сахарова Т. С. Поиск и фармакологическое изучение гепатозащитных средств в ряду металлокомплексов производных N-фенилантралиновых кислот : автореф. дисс. на соискание учёной степени канд. фармац. наук. – М., 1989. – 27 с.

14. Чевари С. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

15. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70–77.

И. Б. Ивануса

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АЦЕТАМИНОФЕНОМ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТИНОВ

Резюме

Исследовано влияние тиотриазолина на активность процессов липидной пероксидации, показатели антиоксидантной системы и состояние эндогенной интоксикации у крыс в условиях токсического действия ацетаминофена на фоне длительного введения эстрогенов и прогестиннов. Установлено, что тиотриазолин уменьшает прогрессирование патологического процесса, что проявляется снижением интенсивности процессов свободнорадикального окисления, улучшением состояния ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы, снижением проявлений эндогенной интоксикации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ацетаминофен, тиотриазолин, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, гепатотоксичность, эстрогены, прогестины.

I. B. Ivanusa

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

EFFECT OF THIOTRIAZOLINE ON SOME PARAMETERS OF ANTIOXIDANT SYSTEM, FREE RADICAL OXIDATION AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN RATS WITH TOXIC AFFECTION BY ACETAMINOPHEN ON THE BACKGROUND OF LONG-TERM ESTROGEN AND PROGESTIN INTRODUCTION

Summary

There was studied the effect of thiotriazoline on the activity processes of lipid peroxidation, antioxidant system parameters and state of endogenous intoxication in rats under the toxic effect of acetaminophen on the background of long-term introduction of estrogen and progestin. It was found that thiotriazoline reduces the progression of the pathological process that is manifested by reduced intensity of free radical oxidation, enhancement of enzyme and non-enzyme links of antioxidant system, decrease of manifestations of endogenous intoxication.

KEY WORDS: acetaminophen, thiotriazoline, lipid peroxidation, antioxidant system, hepatotoxicity, estrogens, progestins.

Отримано 12.09.11

Адреса для листування: І. Б. Ивануса, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.