

**ЦИТОПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ ПРЕПАРАТУ ПОДВІЙНОГО ІНГІБУВАННЯ
ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ ТА ЛІПООКСИГЕНАЗИ, ЩО ВИВІЛЬНЯЄ H₂S У
ТОНКІЙ КИШЦІ НА ТЛІ МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ЕНТЕРИТИВ**

Ю. Склярєва, Н. Денисенко, І. Ільків, І. Фоменко

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна
e-mail: meriy7777777@gmail.com*

Yu. Sklyarova, N. Denysenko, I. Ilkiv, I. Fomenko. CYTOPROTECTIVE EFFECTS OF H₂S-RELEASING DUAL CYCLOOXYGENASE/LIPOXYGENASE INHIBITOR IN SMALL INTESTINE OF RATS WITH MEDICATION-INDUCED ENTERITIS. Medication-induced enteritis (methotrexate- and indometacine-induced) were accompanied by similar biochemical changes in small intestine: decrease in H₂S concentration, development of oxidative stress, the increase of myeloperoxidase activity and the considerable increase in iNOS activity. Introduction of 2C3DHТА on the background of medication-induced enteritis demonstrated cytoprotective action and returned most of studies parameters to their control levels. Thus in our study we showed, that H₂S released from compound 2C3DHТА was involved in mechanisms cytoprotection in small intestine.

Одними із найбільш поширених різновидів ентеритів є медикаментозно-індуковані. Протиракові препарати і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) володіють високою ентеротоксичністю і впливають на стан кишкової мікрофлори. Інгібітори подвійної ЦОГ (циклооксигеназа) та ЛОГ (ліпооксигеназа) активності (тіазолідинони) є потенційною альтернативою традиційним НПЗЗ. Вважається, що вони позбавлені побічних ефектів традиційних інгібіторів ЦОГ, більше того, окремі представники тіазолідинонів виявляють значну протиракову активність.

Метою дослідження було вивчити ефекти інгібітора подвійної ЦОГ/ЛОГ дії, в структурі якого міститься лабільна сірка, що вивільняється у вигляді H₂S (сполука 2C3DHТА (2-[(4-хлор-фенілкарбамоїл)-метил]-3-(3,5-дитертбутил-4-гідроксифеніл)-акрилова кислота) на показники NO-синтазної системи та ступінь оксидативного стресу в тонкій кишці щурів на тлі медикаментозних ентеритів. Для індукування ентеритів вводили індометацин (30 мг/кг, підшкірно) та метотрексат (10 мг/кг, внутрішньоочеревинно). 2C3DHТА вводили двічі після введення індометацину чи метотрексату (10мг/кг, внутрішньоочеревинно), ентерити розвивалися через три дні після ін'єкції препаратів. У слизовій оболонці тонкої кишки визначали: концентрацію H₂S і ТБК-активних продуктів, активність мілопероксидази (МПО), супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ), індучибельної та конститутивної NO-синтази (iNOS і cNOS).

Обидві експериментальні моделі медикаментозних ентеритів (метотрексат- та індометацин-індукованого) супроводжувалися подібними біохімічними змінами в тонкій кишці: зростанням концентрації ТБК-активних продуктів (на 60 і 40 %, відповідно, p≤0,01), зниженням активності СОД і КАТ (p≤0,01), підвищенням активності МПО (на 46% і 64%, p≤0,01), зниженням концентрації H₂S (на 20% і 10%, p≤0,05), суттєвим підвищенням активності iNOS (в 6 і 4 разів, p≤0,01). Використання 2C3DHТА на тлі дії метотрексату практично повертало досліджувані показники до їхнього контрольного рівня. Введення 2C3DHТА при індометацин-індукованому ентериті не змінювало рівня концентрації ТБК-активних продуктів, активності СОД і КАТ, але знижувало активність iNOS та МПО.

Висновки. Ефекти 2C3DHТА, з одного боку, можна пояснити впливом H₂S, що вивільняється з цієї сполуки у травному тракті, з іншого – подвійним інгібуванням прозапальних ензимів ЦОГ і ЛОГ. Таким чином, нашим дослідженням ми показали, що H₂S, вивільнений зі сполуки 2C3DHТА, активно залучений у механізми цитопротекції в тонкій кишці.