

ЭФФЕКТЫ L-NAME ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

УДК 616.381-002-099:611.018.3:611.13[.14.018.74:577.121.7]-092.9

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по изучению развития экспериментального перитонита у крыс с введением неселективного ингибитора NO-синтазы – метилового эфира N_ω-нитро-L-аргинина (L-NAME). Показано, что введение L-NAME приводит к увеличению выраженности интоксикационного синдрома, реакции лейкоцитов крови и перитонеального экссудата с угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов, усугублению окислительного стресса, повреждения эндотелия кровеносных сосудов и брюшины.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит, синдром интоксикации, лейкоциты, окислительный стресс, эндотелий, брюшина, L-NAME.

Для цитирования: Гусаковская Э., Максимович Н. Эффекты L-NAME при остром экспериментальном перитоните // Наука и инновации. 2022. №4. С. 79–83. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-4-79-83>

Высокая летальность при перитоните и значительные материальные затраты на его лечение стимулируют разработку новых методов патогенетической терапии [1]. Известно, что в развитии воспаления важную роль играет монооксид азота (NO), обладающий множеством биологических эффектов – про- и антиоксидантных, про- и антивоспалительных, про- и антиагрегационных, про- и антиадгезивных [2]. Неоднозначность свойств NO может быть обусловлена активацией определенной изоформы NO-синтазы (NOS): нейрональ-



Эрна Гусаковская,
ассистент кафедры патологической
физиологии им. Д.А. Маслакова Гродненского
государственного медицинского университета;
hirurg870@mail.ru



Наталья Максимович,
завкафедрой патологической физиологии
им. Д.А. Маслакова Гродненского
государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор;
mne@grsmu.by

ной, индуцируемой, эндотелиальной. В условиях воспаления наблюдается повышение образования NO лейкоцитами [3]. При этом образуемый в избытке NO наряду с реализацией бактерицидного эффекта оказывает токсическое воздействие на окружающие ткани организма. В свою очередь, недостаточность сведений о роли изоформ NOS при перитоните обуславливает актуальность проведения исследований в данном направлении.

Цель нашей работы – изучение эффектов неселективного ингибитора NO-синтазы – метилового эфира N_ω-нитро-L-аргинина (L-NAME) при остром экспериментальном перитоните.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на крысах-самцах, 230–250 г (n=111), в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с животными. Крысы разделены на 3 равные группы, которым внутрибрюшинно, 0,6 мл/100 г, вводили: 1-й группе (контроль) – 0,9%-ный хлорид натрия, 2-й (экспериментальный перитонит, ЭП) – 15% каловую взвесь, по методике Лазаренко В.А. с соавт., в модификации [4], 3-й (ЭП+L-NAME) – 15%-ную каловую взвесь, с внутримышечным введением метилового эфира N_ω-нитро-L-аргинина, 10 мг/кг («Sigma», США). В каждой группе исследования проводили спустя полсуток (n=6), 1 сутки (n=6) и 3 суток (n=6), оценивали летальность животных (n=19). Выраженность синдрома интоксикации устанавливали на основании определения двигательной активности и мышечной силы крыс в тестах «открытое поле» и «мышечная сила» соответственно, измерения частоты дыхания и ректальной температуры. Качественный и количественный состав лейкоцитов изучали в камере Горяева и в мазках крови и перитонеальной жидкости (ПЖ), с окраской азур-эозином. Способность перитонеальных нейтрофилов к фагоцитозу устанавливали на основании содержания формазан-позитивных нейтрофилов (ФПН), используя адаптированную методику Пацула Ю.И., Власенко В.С. [5]. Изучение повреждения эндотелия кровеносных сосудов осуществляли путем подсчета в камере Горяева числа циркулирующих эндотелиальных кле-

ток (ЦЭК). Содержание метаболитов NO – нитрит/нитратов (NO_x), продукта липопероксидации – малонового диальдегида (MDA) и антиоксиданта – восстановленного глутатиона (GSH) определяли в плазме крови (ПК) и ПЖ [6, 7]. Морфологические изменения брюшины оценивали в микропрепаратах подвздошной кишки и брюшной стенки, окрашенных гематоксилином и эозином, по шкале полуколичественной оценки нарушений (от + до ++++). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft Inc., США), используя непараметрический критерий Краскеля-Уоллиса и апостериорные сравнения по критерию Данна; данные представлены – Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижней и верхней квартилей.

Результаты и обсуждение

Развитие ЭП в условиях введения неселективного ингибитора NOS – L-NAME сопровождалось аналогичными признаками, как и у животных с перитонитом без его введения, однако в большей степени выраженной (табл. 1). В частности, изменение двигательной активности крыс проявлялось сокращением расстояния, преодоленного в teste «открытое поле», мышечной силы – уменьшением времени удержания на сетке в teste «мышечная сила», дыхательной активности и терморегуляции – в возникновении более выраженных тахипноэ и лихорадки, чем при перитоните без введения L-NAME. Общая летальность крыс с ЭП

и введением L-NAME составила 84,2%, что было больше, чем при ЭП без его введения на 15,8%. Данные изменения отражают усугубление инфекционно-воспалительного процесса при ЭП у крыс в условиях неселективного ингибирирования NOS.

Реакция лейкоцитов ПЖ при ЭП с введением L-NAME выражалась в увеличении их общего содержания в исследуемые сроки при отсутствии изменений показателя в крови, а также в изменениях лейкоцитарного состава, по сравнению с результатами у животных с перитонитом без введения модулятора NOS (табл. 2, 3, 4). В частности, во все изучаемые сроки в крови и ПЖ крыс с ЭП и введением L-NAME отмечено увеличение абсолютного содержания нейтрофильных гранулоцитов: палочкоядерных форм и метамиелоцитов на фоне появления миелоцитов, что указывает на трансформацию регенераторного сдвига лейкоформулы в гиперрегенераторный (спустя полсуток ЭП без введения модулятора NOS миелоциты не обнаружены), при отсутствии изменений со стороны количества сегментоядерных нейтрофилов. Выявленные изменения указывают на значительную интенсивность инфекционно-воспалительного процесса у крыс с ЭП и введением L-NAME. При этом эмиграция нейтрофилов в брюшную полость сопровождалась более выраженным, чем у крыс с ЭП без введения L-NAME, снижением фагоцитарной активности, о чем свидетельствовало уменьшение количества ФПН спустя полсуток, 1 сутки и 3 суток – на 7% (p<0,05), на 7% (p<0,05) и на 8% (p<0,05), соответственно. Также во все

Группы крыс, сроки ЭП		ДП, дм		ВУР, с		ЧД/мин		РТ, °С	
Контроль		29,7 (27,0; 33,3)		120 (109; 130)		94 (88; 96)		37,2 (36,8; 37,4)	
ЭП	0,5 сут	9,2 (7,5; 11,3)***		27 (20; 30)***		141 (137; 146)**		39,8 (39,5; 40,1)**	
	1 сут	5,9 (5,5; 7,2)*** [¶]		16 (13; 19)*** [¶]		149 (144; 152)*** [¶]		40,5 (40,1; 40,9)*** [¶]	
	3 сут	7,8 (6,4; 8,8)***		20 (17; 24)***		129 (124; 133)*** [¶]		38,8 (38,5; 39,1)*** [¶]	
ЭП+ L-NAME	0,5 сут	6,2 (4,1; 7,1)*** ^Δ		14 (12; 16)***		152 (150; 156)*** ^Δ		40,6 (40,4; 40,8)**	
	1 сут	2,6 (1,9; 3,4)*** [¶]		8 (5; 9)*** [¶]		163 (160; 167)*** [¶]		41,4 (41,2; 41,7)*** [¶]	
	3 сут	6,1 (4,4; 6,5)*** ^Δ		11 (8; 13)*** [¶]		153 (147; 158)*** ^Δ		40,7 (40,4; 41,2)*** [¶]	

Таблица 1. Проявления интоксикационного синдрома у крыс с экспериментальным перитонитом и введением метилового эфира Nω-нитро-L-аргинина (L-NAME), Me (LQ; UQ)

Примечания: ДП – длина пройденного пути в тесте «открытое поле»; ВУР – время удержания на решетке в тесте «мышечная сила»; ЧД – частота дыхания; РТ – ректальная температура; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – группы «контроль»; [¶] – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и ^Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

Группы крыс, объект, срок ЭП		Содержание различных видов лейкоцитов, $\times 10^6/\text{л}$								
		L, $\times 10^9/\text{л}$	Ми	Мм	П	Н	Э	Б	М	Л
Контроль		6,5 (4,7; 7,6)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	133 (0; 152)	581 (474; 672)	110 (0; 180)	62 (0; 126)	153 (70; 304)	5390 (4089; 6308)
0,5 Сут.	ЭП	13,6** (11,6; 14,5)	0 (0; 0)	952** (770; 1160)	1822** (1595; 2240)	7077** (5830; 7700)	0 (0; 0)	0 (0; 0) (660; 1508)	1119** (1972; 2584)	2464**
	ЭП+ L-NAME	13,7** (12,8; 15,9)	292*** (250; 423)	1688*** (1375; 1974)	3421*** (2625; 3608)	5632** (5187; 6042)	0 (0; 0)	0 (0; 0) (1272; 1974)	1695** (1197; 1749)	1614***
1 Сут.	ЭП	16,1** (14,5; 17,8)	773*** (632; 1068)	907** (728; 1160)	3217*** (2414; 4186)	6218** (5576; 6478)	0 (0; 0)	0 (0; 0) (2136; 3160)	2979*** (1780; 2296)	2011**
	ЭП+ L-NAME	16,5** (15,8; 17,2)	1427*** (1376; 1580)	1887*** (1540; 2119)	4686*** (4472; 4843)	4909** (4400; 5676)	0 (0; 0)	0 (0; 0) (2002; 2816)	2312*** (924; 1304)	1044*** [¶]
3 Сут.	ЭП	14,6** (13,4; 16,1)	1121*** (710; 1328)	690** (664; 780)	2578** (2254; 2656)	5285*** (4970; 5513)	0 (0; 149)	0 (0; 142) (2144; 3124)	2943*** (1988; 2737)	2311**
	ЭП+ L-NAME	15,3** (13,7; 16,4)	1824*** (1729; 2340)	1983*** (1729; 2296)	3274*** (3014; 3718)	3078*** (2788; 4901)	0 (0; 0)	0 (0; 0) (2527; 3276)	2833*** (1192; 1716)	1275***

Таблица 2. Общее количество ($\times 10^9/\text{л}$) и содержание различных видов лейкоцитов ($\times 10^6/\text{л}$) в крови крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-NAME, Me (LQ; UQ)

Примечания: L – общее содержание лейкоцитов; Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно; Э – эозинофилы; Б – базофилы; М – моноциты; Л – лимфоциты; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы; [¶] – $p < 0,05$, ^{##} – $p < 0,01$, ^{###} – $p < 0,001$ – группы «ЭП»; ^Δ – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и ^Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

Группы крыс, объект, срок ЭП		Содержание различных видов лейкоцитов, $\times 10^6/\text{л}$								
		L, $\times 10^9/\text{л}$	Ми	Мм	П	Н	Э	ТК	Мф	Л
Контроль		4,1 (2,5; 5,4)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	40 (0; 56)	344 (275; 527,5)	71 (42; 108)	134 (75; 162)	203 (168; 312)	2817 (1950; 4509)
0,5 Сут.	ЭП	37,1** (34,8; 41,9)	0 (0; 0)	2040** (1380; 2544)	4875** (4037; 5866)	22410** (21045; 23464)	397** (348; 424)	384 (0; 424)	2078** (1468; 3352)	5311** (5138; 6264)
	ЭП+ L-NAME	46,6** (45,8; 47,4)	907*** (469; 948)	4043*** (3664; 4490)	8625*** (8082; 9260)	21202** (20152; 23184)	943*** (926; 1347)	927** (483; 1347)	4177** (3318; 5038)	5284** (4830; 5954)
1 Сут.	ЭП	47,9*** (45,0; 51,8)	3640*** (3138; 4050)	4164*** (4050; 4440)	9542*** (8368; 9842)	18296** (17822; 21238)	521*** (488; 888)	494* (450; 523)	5508*** (4500; 6322)	5478** (4662; 5753)
	ЭП+ L-NAME	57,8** (57,3; 58,6)	6147*** (5157; 6708)	5795*** (5031; 6924)	11125*** (10548; 12606)	19056*** (18752; 19565)	1179*** (1154; 1179)	870*** (577; 1156)	7187*** (6708; 8092)	5531** (5157; 6149)
3 Сут.	ЭП	43,4** (41,5; 47,1)	3340*** (3087; 4710)	2499*** (1884; 3264)	7203*** (6201; 7536)	14949*** (14112; 15741)	474*** (427; 682)	440 (0; 477)	7531*** (6832; 8379)	6569*** (5978; 7065)
	ЭП+ L-NAME	51,5** (50,8; 52,7)	6057*** (5544; 6643)	5155*** (4671; 5885)	10125*** (9630; 10899)	12324*** (11088; 13910)	1062*** (1038; 1512)	1038*** (1016; 1557)	9243*** (8959; 10165)	5921** (5350; 6552)

Таблица 3. Общее количество ($\times 10^9/\text{л}$) и содержание различных видов лейкоцитов ($\times 10^6/\text{л}$) в перитонеальном экссудате крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-NAME, Me (LQ; UQ)

Примечания: L – общее содержание лейкоцитов; Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно; Э – эозинофилы; ТК – тучные клетки; Мф – макрофаги; Л – лимфоциты; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы; [¶] – $p < 0,05$, ^{##} – $p < 0,01$, ^{###} – $p < 0,001$ – группы «ЭП»; ^Δ – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и ^Δ – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группы крыс, объект исследования, срок ЭП		Содержание различных видов лейкоцитов, %							
		Ми	Мм	П	Н	Э	Б/ТК	М/Мф	Л
кровь	Контроль	0 (0; 0)	0 (0; 0)	2 (0; 3)	9 (7; 14)	1 (1; 2)	1 (0; 1)	3 (1; 4)	85 (77; 87)
	0,5 сут. ЭП	0 (0; 0)	7 (6; 8)**	15 (11; 17)**	53 (49; 55)**	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	8 (5; 11)*	18 (17; 22)**
	ЭП+ L-NAME	2 (2; 3)*#	12 (11; 14)***	23 (21; 25)***	41 (38; 43)***	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	12 (9; 14)*	11 (9; 12)***
	1 сут. ЭП	5 (4; 6)**#	6 (4; 8)**	20 (17; 23)**	37 (34; 41)**	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	18 (15; 21)***	14 (11; 15)***
	ЭП+ L-NAME	9 (8; 10)**#	12 (10; 13)***	28 (27; 30)***	31 (25; 33)***	0 (0; 0)*	0 (0; 0)	14 (13; 16)**	6 (6; 8)***
	3 сут. ЭП	6 (5; 9)**	5 (4; 6)**	17 (15; 19)**	35 (33; 37)***	0 (0; 1)	0 (0; 1)	18 (16; 22)***	17 (14; 18)**
экссудат	Контроль	0 (0; 0)	0 (0; 0)	1 (0; 1)	12 (7; 14)	1 (0; 1)	1 (1; 2)	7 (4; 9)	77 (70; 84)
	0,5 сут. ЭП	0 (0; 0)	6 (4; 6)**	13 (11; 15)**	59 (54; 63)**	1 (1; 1)	1 (0; 1)	6 (4; 8)	15 (13; 18)**
	ЭП+ L-NAME	2 (1; 2)*#	9 (8; 10)***	19 (18; 20)**	46 (44; 48)***	2 (2; 3)*#	2 (1; 3)	9 (7; 11)	12 (10; 13)**
	1 сут. ЭП	8 (6; 9)**	9 (8; 10)**	20 (17; 21)**	39 (36; 41)***	1 (1; 2)	1 (1; 1)	12 (10; 14)¶	12 (9; 12)**
	ЭП+ L-NAME	11 (9; 12)***	10 (9; 12)**	19 (18; 22)**	33 (32; 35)***	2 (2; 3)*	2 (1; 2)	13 (12; 14)*	10 (9; 11)**
	3 сут. ЭП	8 (7; 10)**	6 (4; 8)**	17 (14; 18)**	34 (32; 35)***	1 (1; 2)	1 (0; 1)	17 (16; 19)***#	15 (13; 17)**
	ЭП+ L-NAME	12 (11; 13)***	10 (9; 11)*	20 (18; 21)**	24 (22; 26)***#	2 (2; 3)*	2 (2; 3)¶	18 (17; 19)***#	12 (10; 13)**

Таблица 4. Относительное содержание различных видов лейкоцитов (%) в крови и перитонеальном экссудате крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-NAME, Me (LQ; UQ)

Примечания: Ми – миелоциты; Мм – миелоциты; П и Н – палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, соответственно; Э – эозинофилы; Б/ТК – базофилы/тучные клетки; М/Мф – моноциты/макрофаги; Л – лимфоциты; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – контрольной группы; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – группы «ЭП»; ¶ – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и # – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

Объект	Группы крыс, сроки ЭП	[NOx], мкмоль/л	[MDA], мкмоль/л	[GSH], моль-1/мл
ПК	Контроль	17 (16; 18)	0,7 (0,5; 0,9)	6,6 (6,1; 6,9)
	0,5 сут. ЭП	96 (93; 98)**	3,3 (3,0; 3,5)**	2,9 (2,7; 3,1)**
	1 сут. ЭП	112 (107; 116)***	4,3 (4,0; 4,6)***	1,8 (1,5; 2,0)***
	3 сут. ЭП	68 (64; 71)***#	3,1 (2,9; 3,4)***#	2,7 (2,4; 2,9)***#
	0,5 сут. ЭП+ L-NAME	106 (104; 110)***	4,0 (3,8; 4,2)***	2,2 (1,9; 2,4)***
	1 сут. ЭП+ L-NAME	124 (122; 129)***	5,3 (5,0; 5,5)***#	0,8 (0,6; 1,0)***#
ПЖ	Контроль	13 (10; 14)	0,5 (0,4; 0,5)	4,6 (4,3; 4,9)
	0,5 сут. ЭП	159 (150; 164)**	4,9 (4,7; 5,2)**	1,4 (1,3; 1,7)**
	1 сут. ЭП	195 (187; 203)***	5,9 (5,6; 6,2)***	0,8 (0,7; 1,0)***
	3 сут. ЭП	129 (125; 134)***#	4,5 (4,2; 4,7)***#	1,5 (1,3; 1,7)***#
	0,5 сут. ЭП+ L-NAME	174 (171; 182)***	5,9 (5,5; 6,2)***	0,9 (0,7; 1,0)***
	1 сут. ЭП+ L-NAME	217 (215; 226)***	6,8 (6,5; 7,1)***	0,3 (0,1; 0,4)***#
	3 сут. ЭП+ L-NAME	127 (124; 132)***#	5,8 (5,6; 6,2)***	0,7 (0,5; 0,9)***#

Таблица 5. Содержание нитрит/нитратов и показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния у крыс с экспериментальным перитонитом и введением L-NAME, Me (LQ; UQ)

Примечания: NOx – нитраты/нитриты; MDA – малоновый диальдегид; GSH – восстановленный глутатион; ПК – плазма крови; ПЖ – перитонеальная жидкость; сут. – сутки; значимые различия относительно: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – группы «контроль»; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ – группы «ЭП»; ¶ – $p < 0,05$ – 1-й подгруппы (спустя полсуток) и # – $p < 0,05$ – 2-й подгруппы (спустя 1 сутки) в пределах группы

изучаемые сроки установлено увеличение содержания тучных клеток и эозинофилов в ПЖ, при этом в крови базофилы и эозинофилы не обнаружены, что может свидетельствовать об активном процессе их эмиграции в брюшную полость. Количество моноцитов крови не изменилось, тогда как лимфоцитов – уменьшилось в исследуемые сроки. В свою очередь, отмечено увеличение содержания макрофагов в ПЖ спустя 1 сутки и 3 суток ЭП.

При изучении уровня NOx у крыс с ЭП и введением неселективного ингибитора NOS – L-NAME отмечены его увеличение в ПК и ПЖ спустя полсуток и 1 сутки и отсутствие различий спустя 3 суток (табл. 5). Изменение активности оксидативных процессов у крыс с ЭП и введением L-NAME проявлялось более значительной концентрацией продукта липопероксидации – MDA и уменьшением содержания антиоксиданта – GSH, чем без введения модулятора, в ПК и ПЖ в изучаемые сроки. Увеличение выраженной прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при введении L-NAME свидетельствует о повышении активности окислительного стресса. Кроме того, введение L-NAME способствовало расширению морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов, что выражалось в повышении в крови крыс количества ЦЭК спустя полсуток, 1 сутки и 3 суток – в 1,6 раза ($p<0,01$), в 1,3 ($p<0,01$) и в 1,4 раза ($p<0,01$).

Развитие ЭП в условиях введения L-NAME сопровождалось более существенным повреждением серозной оболочки, чем в подгруппе без его введения. При этом спустя 3 суток ЭП структурные нарушения в брю-

шине были выражены в большей степени, чем спустя полсуток: отмечено увеличение количества гнойного экссудата (+++), выраженной набухания и десквамации мезотелиоцитов (+++), разрыхления волокон соединительной ткани и инфильтрации брюшины лейкоцитами, вплоть до появления внутрибрюшинных микроабсцессов (+++), микротромбозов (+++), набухания гладкомышечных клеток и нейронов (++).

Заключение

Таким образом, изучение развития калового ЭП в усло-

виях введения L-NAME выявило неблагоприятное влияние ингибиции всех изоформ NO-синтазы в отношении выраженной интоксикационного синдрома, реакции лейкоцитов крови и перитонеального экссудата в виде возрастания ядерного сдвига лейкоцитарной формулы влево, моноцитоза, лимфопении и анэозинофилии в крови, угнетения фагоцитарной активности перитонеальных нейтрофилов наряду с увеличением активности окислительного стресса, усугублением повреждения эндотелия кровеносных сосудов и брюшины. ■

■ **Summary.** The article presents the results of research to study the course of experimental peritonitis in rats under administration of non-selective NO-synthase inhibitor, N^ω-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME). It has been shown that administration of L-NAME results in increase in the severity of in-toxication, reaction of leukocytes of blood and peritoneal exudate with inhibition of phagocytic activity of neutrophils, enhance of oxidative stress, damage to the endothelium of blood vessels and peritoneum.

■ **Keywords:** experimental peritonitis, intoxication, leukocytes, oxidative stress, endothelium, peritoneum, L-NAME.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2022-4-79-83>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Э.В. Гусаковская. Альтернативность выбора адекватного способа моделирования перитонита в эксперименте / Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович // Новости медико-биологических наук. 2018. Т. 17, №2. С. 73–78.
2. Н.Е. Максимович. Аминокислота L-аргинин и перспективы ее использования в клинической практике / Н.Е. Максимович, Д.А. Маслаков // Здравоохранение. 2003. №5. С. 35–37.
3. Савельев В.С. Перитонит и эндотоксиновая агрессия.– М., 2013.
4. В.А. Лазаренко. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита / В.А. Лазаренко [и др.] // Человек и его здоровье. 2008. №4. С. 128–132.
5. Способ определения функциональной активности нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия: пат. RU2415423C2 / Ю.И. Пацула, В.С. Власенко.– Опубл. 27.03.2011.
6. D.L. Granger. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction / D.L. Granger, R.R. Taintor, K.S. Boockvar // Methods Enzymol. 1996. Vol. 268. P. 142–151. doi: 10.1016/s0076-6879(96)68016-1.
7. Rice-Evans C.A. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research.– London, 1991.

Статья поступила в редакцию 17.01.2022 г.

SEE http://innosfera.by/2022/04/experimental_peritonitis