

21.26

ВИТАМИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИММУНОТРОПНОГО И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИКЛОФOSФАНА

Н.Б.Луцок, Б.А.Борисенко, А.К.Багрий, В.И.Гуцол, Т.М.Зелинская,
С.В.Ладутько, А.П.Лычко, А.А.Пентюк, Т.В.Перова, П.Г.Рыбак, О.В.Смирнова,
О.Я.Сливка, Э.В.Столярчук, М.Н.Червяк

Винницкий медицинский институт

Высокая токсичность циклофосфана препятствует широкому использованию этого препарата в клинике и требует поиска способов коррекции нежелательных эффектов. Механизм действия препарата связывают с его активацией системой оксидаз смешанной функции, зависящих от цитохрома P-450.

На 253 крысах изучено влияние витаминов на иммунодепрессорное действие циклофосфана и активность оксидаз смешанной функции. Циклофосфан при введении в дозе 35 мг/кг в течение 5 дней значительно снижает количество лейкоцитов и аскорбиновой кислоты в крови, витамина А в сыворотке крови и печени, компонента, но повышает концентрацию гексозамина и сиаловых кислот. У иммунизированных животных под влиянием циклофосфана снижается титр антиэритроцитарных антител и число антителопродуцентов в селезенке. Витамин А в дозе 3000 ИЕ снижает иммунодепрессорное действие циклофосфана. Витамин Д (700 ИЕ) ослабляет влияние циклофосфана на содержание лейкоцитов, аскорбиновой кислоты и ретинола, но не оказывает влияния на его иммунодепрессорный эффект. По данным литературы витамин В₁ не ослабляет лечебного действия циклофосфана, но значительно уменьшает его токсический эффект. Введение тиаминдифосфата увеличивает выживаемость крыс, подвергнутых действию летальной дозы циклофосфана, что может быть связано с его способностью угнетать активность микросомальных оксидаз. Установлено, что введение тиамина снижает активность гидроксилазы на 33%, а *in vitro* тиамин и тиаминдифосфат снижают активность диметилазы на 20 - 64%. Положительное действие тиамина, таким образом, может быть связано с торможением метаболизма циклофосфана. Введение витамина А (3000 ИЕ в сутки, 5 дней) уменьшает гибель животных, получивших смертельную дозу циклофосфана, и увеличивает продолжительность их жизни на 1/3, что может быть объяснено способностью витамина А регулировать активность цитохром Р-450-зависимых оксидаз и ферментов, участвующих в реакциях конъюгации. Витамин А уменьшает образование токсических метаболитов ксенобиотиков, что нами показано при изучении скорости образования глутатионового конъюгата электрофильного метаболита п-ацетиламинофенола. Витамин А активизирует конъюгацию ксенобиотиков с ацетил-КоА, сульфатом, глюкуро-нидом, что может ускорять детоксикацию токсических метаболитов циклофосфана.