

## DONORI AZOT OKSIDA KAO POTENCIJALNI ANTIULKUSNI LEKOVI

S. DOBRIĆ<sup>1</sup>, R. VELEV<sup>2</sup>, V. ČUPIĆ<sup>3</sup>, Z. MILOVANOVIĆ<sup>1</sup>,  
V. JAČEVIĆ<sup>1</sup> i D. BOKONJIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centar za kontrolu trovanja, Vojnomedicinska akademija, Beograd, SR Jugoslavija

<sup>2</sup>Fakultet veterinarske medicine, Skopje, Republika Makedonija

<sup>3</sup>Fakultet veterinarske medicine, Beograd, SR Jugoslavija

Poslednjih godina sve je više podataka koji ukazuju na važnu ulogu azot oksida (NO) u zaštiti gastrične mukoze od dejstva različitih ulcerogenih noksi. Cilj ovog rada je bio da se ispita gastroprotektivna efikasnost nitroglicerina (NTG), kao egzogenog donora NO i L-arginina, kao prekursora endogenog NO, u pacova tretiranih indometacinom, snažnim NSAIL s izraženim ulcerogenim potencijalom.

Eksperimenti su izvedeni na odraslim mužjacima Wistar pacova koji su 24h pre oglada gladovali, uz slobodan pristup vodi. Indometacin je davan *per os* u apsolutno ulcerogenoj dozi od 25 mg/kg. NTG je primenjen u obliku komercijalno raspoloživog preparata ("Nirmin" amp., "Zorka-Pharma", Šabac) 60 minuta pre ili neposredno posle indometacina u dozi od 1,56-6,25 mg/kg p.o. U posebnoj seriji eksperimenata praćen je uticaj L-arginina (100 mg/kg i.p., neposredno posle indometacina) na ispoljavanje ulcerogenog dejstva ovog NSAIL. Tretirane životinje žrtvavane su 4h posle primene indometacina, a stepen oštećenja gastrične mukoze procenjivan je na osnovu dužine, površine i intenziteta prisutnih lezija, kao i na osnovu patomorfološke analize istih.

Rezultati pokazuju da NTG, bez obzira na način primene (preventivno ili terapijski), dozno zavisno i značajno smanjuje sve parametre ulcerogene aktivnosti indometacina. L-arginin takođe ispoljava značajno gastroprotektivno dejstvo koje je, u prisustvu L-NAME (1 mg/kg i.p.), inhibitora NO-sintaze, bilo u potpunosti poništeno.

Naši rezultati potvrđuju značaj NO u zaštiti želučane mukoze i ukazuju na mogućnost primene NO donora kao antiulkusnih lekova.