

Разработанные смеси по своему качеству не уступают традиционным строительным материалам. Применение в технологии вторичных материальных ресурсов позволит в некоторой степени решить экологическую проблему текстильных предприятий Республики Беларусь.

**УО «Витебский Государственный
Медицинский Университет»**

Дорошенко А.С. ассистент кафедры
нормальной физиологии УО «ВГОДНМУ»,
центральная научно-исследовательская лаборатория,
г. Витебск.

**УЧАСТИЕ СУПЕРОКСИД-АНИОНОВ В NO- ЗАВИСИ-
МОМ И РЕДОКС-ЗАВИСИМОМ МЕХАНИЗМЕ РЕГУ-
ЛЯЦИИ ТОНУСА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ И СОКРА-
ТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ СТРЕССЕ
И ВВЕДЕНИИ N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА**

Длительное и интенсивное психоэмоциональное или физическое напряжение – это наиболее распространенная причина стрессовых реакций, сопровождающихся нарушением коронарного кровообращения [1].

В патогенезе стрессорных повреждений мышцы сердца и коронарных сосудов важная роль принадлежит активации перекисного окисления липидов, действию избытка катехоламинов, а также гиперпродукции монооксида азота и активных форм кислорода, имеющих важное значение в развитии постстрессорных нарушений тонуса сосудов сердца [1,2]. В то же время мало известно о роли редокс-состояния в механизмах постстрессорного нарушения ауторегуляции сосудов сердца. Редокс-регуляция фенотипических свойств клеток обеспечивается посредством изменения функции протеинов и, возможно, других молекул вследствие их окисления/восстановления. Соотношение между тиоловыми и дисульфидными группами белков и пептидов отражает баланс между выраженностью образования и действия АФК и эффективностью функционирования редокс-систем клетки. Важная роль в поддержании редокс-состояния клеток при-

надлежит редокс-системе глутатиона (восстановленный/окисленный глутатион) [3,4,5]. Таким образом, представляется важным установление роли супероксид-анионов в регуляции тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда в зависимости от их взаимодействия с монооксидом азота и изменении редокс-состояния клеток сердца в норме и при стрессе для разработки новых способов профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель настоящего исследования – определить роль супероксид-анионов в регуляции тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда в зависимости от их взаимодействия с монооксидом азота и выраженности изменений редокс-состояния клеток сердца в норме и при стрессе.

Материалы и методы исследования

Опыты были выполнены на крысах-самках линии Вистар, массой 240- 320 г. Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца, перфузируемого в условиях постоянного давления и сокращающегося в спонтанном ритме. Сердце перфузировали раствором Кребса - Хензелайта pH – 7,3-7,4; насыщенного карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂) при температуре 37°C. Животных делили на экспериментальные группы в зависимости от применяемых препаратов и продолжительности стрессорного воздействия. В качестве стрессора использовали 0,5-ти и 6-часовую иммобилизацию.

Результаты и обсуждение

Роль супероксид-анионов в регуляции тонуса коронарных сосудов в условиях моделирования различного редокс-состояния клеток сердца. Улавливание супероксид-анионов тионом (химическая ловушка супероксид-анионов, 4,5-дигидрокси-1,3-бензенидисульфоновая кислота, 10 мМоль/л, Sigma USA), сопровождалось снижением тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. Блокада синтеза монооксида азота L-NAME (конкурентный ингибитор NO-синтазы метиловый эфир N-щ-нитро-L-аргинина, 60 мМ/л, Sigma USA) или растворимой гуанилатциклазы метиленовой синью (20мкМ, Sigma USA) полностью устраняла, а избыток L-аргинина (400 мкМ, Sigma USA), вводимый на фоне блокады синтеза монооксида азота, восстанавливал вызываемое тионом увеличение ОСКП. Таким образом, можно заключить, что влияние супероксид-анионов на тонус коронарных сосудов, зависит от биологического действия мо-

нооксида азота. Можно предположить, что наибольшее значение в регуляции тонуса сосудов имеет продукция супероксид-анионов в эндотелиальных клетках коронарных сосудов, так как именно там имеется значительное напряжение активности синтеза монооксида азота.

Острое изменение редокс-состояния клеток сердца посредством введения N-ацетил-L-цистеина (40 мг/кг, pH раствора 7,3-7,4, Sigma USA) – увеличивал концентрацию глутатиона на 16% в миокарде или L-бутионин-S,R-сульфоксимиона (необратимый ингибитор ключевого фермента биосинтеза глутатиона – -глутамилцистеинсинтазы, бутионинсульфоксимин, 2 мкМ/кг, Sigma USA) – уменьшал концентрацию глутатиона в миокарде и эритроцитах на 37% и в 2,2 раза снижал тиол/дисульфидное соотношение в эритроцитах, не влияло на ОСКП, но приводило к снижению индекса ауторегуляции на 32-52%. Это указывает на то, что оба эти вещества, несмотря на разнонаправленное влияние на редокс-состояние клеток, в одинаковой степени нарушали способность сосудов к ауторегуляции.

Связывание супероксид-анионов тироном в изолированных сердцах животных, предварительно получавших N-ацетил-L-цистеин, сопровождалось в среднем на 10% большим увеличением ОСКП, чем в контроле, и на 24% более значительным уменьшением индекса ауторегуляции. Максимальный гиперемический коронарный поток под влиянием тирона не изменялся, а коронарный расширительный резерв снижался в такой же степени, как и в контроле. Развиваемое внутрижелудочковое давление в группе животных, получавших N-ацетил-L-цистеин, снижалось под влиянием тирона в среднем на 27% меньше, по сравнению с контрольной группой (17%, против 44% в контроле).

Внутрикоронарное введение тирона на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона, вызываемого L-бутионин-S,R-сульфоксимином, сопровождалось увеличением ОСКП, но это увеличение на 18% было менее выражено, чем в контроле.

Таким образом, усиление эффекта тирона, наблюдающееся при увеличении содержания восстановленного глутатиона в миокарде и ослабление действия тирона при уменьшении содержания восстановленного глутатиона в миокарде, свидетельствует о существовании зависимости между эффективностью действия монооксида азота, на тонус сосудов сердца и содержанием восстановленного глутатиона. Значит, существует явная зависимость физиологического действия NO от редокс-состояния клеток сердца.

Роль супероксид-анионов в регуляции тонуса сосудов сердца и сократительной функции миокарда крыс, перенесших стресс различной продолжительности. Получасовая иммобилизация не изменяла тонус коронарных сосудов, их способность к ауторегуляции и показатели сократительной функции миокарда, но сопровождалась нарушением развития реактивной гиперемии (максимальный гиперемический коронарный поток уменьшался на 26%). Это снижение наблюдалось на фоне увеличения в плазме крови на 78% продуктов превращения монооксида азота (NO_2/NO_3), свидетельствуя об активации его синтеза. В связи с тем, что монооксид азота играет важную роль в механизме развития реактивной гиперемии, можно заключить, что падение величины максимального гиперемического коронарного потока при кратковременном стрессе, вероятно, обусловлено снижением его биодоступности.

Интракоронарное введение тирона в изолированное сердце крыс, перенесших 0,5-ти часовую иммобилизацию, сопровождалось в 3,5 раза менее выраженным увеличением ОСКП при неизменном индексе ауторегуляции и коронарном расширительном резерве. Развиваемое внутривентрикулярное давление, как и в контроле, уменьшалось на 29-37%.

На фоне интракоронарного введения L-NAME тирон не оказывал влияния на ауторегуляцию коронарного потока, но на 20% больше снижал развиваемое внутривентрикулярное давление, чем при введении только L-NAME.

Таким образом, при кратковременном стрессорном воздействии уменьшается роль супероксид-анионов в регуляции тонуса коронарных сосудов и в значительной степени возрастает зависимость влияния супероксид-анионов на сократительную активность миокарда от состояния его NO-синтазной системы.

Шестичасовой иммобилизационный стресс приводил к увеличению ОСКП, на фоне снижения развиваемого внутривентрикулярного давления, что свидетельствует о развитии при этом состоянии явления гиперперфузии сердца и нарушении существующей в норме тесной взаимосвязи величины коронарного потока и сократительной функции миокарда.

Связывание супероксид-анионов в сердце крыс, перенесших 6-ти часовую иммобилизацию, сопровождалось менее выраженным, чем в контроле, увеличением ОСКП, которое полностью устранялась при блокаде синтеза монооксида азота. Следовательно, как и в контроле, так и при 0,5-ти и 6-ти часовом иммобилизационном стрессе действие супероксид-анионов на тонус коронарных сосудов обусловлено их взаимодействием с монооксидом азота. Более того, влияние супероксид-анионов на тонус коронарных сосудов и сократительную

функцию миокарда изменяется в зависимости от продолжительности стрессорного воздействия: значительно снижается при кратковременном и незначительно уменьшается при длительном иммобилизационном стрессе.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор Б03-240.

Литература

1. Солодков А.П., Дорошенко А.С., Шебеко В.И., Щербинин И.Ю. Эндотелий, ауторегуляция коронарных сосудов и стресс // Вестник Фонда фундаментальных исследований. – Минск, 2005. -№1. – С.84-99.

2. Шебеко В.И., Редокс-регуляция динамического характера фенотипа эндотелиоцитов кровеносных сосудов // Дисфункция эндотелия: экпер. и клин. исследования. Труды республик. научно-практ. конф., Витебск, 16-17 ноября 2000 г. / МЗРБ. Витебский гос. мед. университет. Белорус. обществ.

3. Girouard H, Chulak C, Wu L, Lejossec M, de Champlain J. N-acetylcysteine improves nitric oxide and alpha-adrenergic pathways in mesenteric beds of spontaneously hypertensive rats. // Am J Hypertens.-2003.-Jul, Vol. 16, №7.-P.577-84.

4. Kamata H., Hirata H. Redox regulation of cellular function // Cell Signall.-1999.-Vol. 11, №1.-P.1-14.

5. Price D.T., Vita J.A., Keane J.F.Jr. Redox control of vascular nitric oxide bioavailability // Antioxid. Redox Signal.-2000.-Vol. 2, №4.-P.919-935.

Журова О.Н. ассистент кафедры терапии №1 ФПК и ПК

СВЯЗЬ ВЛИЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

В процессе формирования АГ отмечается развитие дисбаланса регуляторных влияний вегетативной нервной системы, который проявляется повышением тонуса симпатического и снижении тонуса парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы на формирование АГ остается пока неясным, хотя уже достоверно известно, что на ранних этапах развития заболевания отмечается повыше-