

Таким образом, результаты выполненных нами исследований свидетельствуют о том, что у детей младшей возрастной группы в период ожогового шока наблюдаются нарушения механизмов транспорта кислорода в крови, что может быть использовано для диагностики и оказания своевременной противошоковой терапии при ожоговой болезни с учетом возраста, площади и глубины ожоговой поверхности.

NO-ЗАВИСИМЫЙ АСПЕКТ ФОРМИРОВАНИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НЕБИВОЛОЛА

Глуткина Н.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

В клинической фармакологии относительно недавно появился новый класс препаратов, которые способны увеличить продукцию NO в организме, одним из которых является небиволол, новый "атипичный" β -блокатор, относящийся к третьему поколению, обладающий выраженными вазодилатирующими свойствами. Последние годы вызывают интерес у многих исследователей NO-зависимые механизмы изменения кислородсвязуемых свойств крови [Sonveaux P. et al., 2007; Озьяман В. et al., 2008]. В организме сродство гемоглобина к кислороду в значительной степени определяет транспорт кислорода из альвеолярного воздуха в кровь, а затем на уровне капилляров в ткань [Samaja M., 1997]. Среди важных направлений фармакотерапии в кардиологической практике – методы по оптимизации кислородтранспортной функции крови [Гацура С.В., Гацура В.В., 2005]. Цель данной работы – изучение NO-зависимого аспекта формирования на кислородтранспортной функции крови при действии небиволола.

Изучен эффект небиволола (в дозе 30,0, 60,0, 90,0 мкМоль/л) на кислородтранспортную функцию крови путем инкубации ее образцов в течение 120 минут. К пробе крови (объем 5 мл) добавляли в каждой отдельной серии 0,1 мл раствора, содержащего атенолол в дозе 100,0 мкМоль/л, небиволол в дозе 30,0, 60,0, 90,0 мкМоль/л, либо только 0,1 мл диметилсульфоксида и 0,9% раствор NaCl (контроль), после чего проводили инкубацию образцов крови в водяной бане при температуре 37°C в течение 120 минут. Также была выполнена серия исследований, в которых больные артериальной гипертензией III степени в течение 2 недель получали небиволол (5 мг в сутки) и эналаприл (20–40 мг в сутки). Значения $p\text{O}_2$, $p\text{CO}_2$ и pH в исследуемых пробах крови определялись при температуре 37°C с помощью микрогазоанализатора "Synthesis-15" фирмы "Instrumentation Laboratory". Сродство гемоглобина кислородом оценивалось по показателю $p50$ ($p\text{O}_2$, соответствующее 50 % насыщению гемоглобина кислородом). Полученные данные статистически обрабатывались общепринятым методом вариационной статистики.

Небиволол увеличивал значения $p50$ ($p\text{O}_2$, соответствующее 50 % насыщению гемоглобина кислородом) при реальных значениях pH и $p\text{CO}_2$ на $4,3 \pm 0,8$ ($p < 0,05$) мм рт.ст. при самой низкой концентрации, а последующее 2 и 3 кратное увеличение его концентрации повышало его величину на $7,5 \pm 1,1$ ($p < 0,01$) и $10,6 \pm 0,7$ ($p < 0,01$) мм рт.ст., соответственно, что отражает дозозависимый характер его действия. Уровень метгемоглобина и содержание нитрат/нитритов возрастало при росте концентрации препарата. У больных АГ III ст. под влиянием небиволола $p50_{\text{реал}}$ увеличилось (на 9,2%; $P < 0,05$), ингибитор – (на 8,3%; $P < 0,05$), т.е. отмечалось его нормализующее влияние на сродство гемоглобина к кислороду.

Внутриэритроцитарная автономная система обеспечивает адаптивное поведение кислородсвязывающих свойств крови, при перестройке характера ее функционирования, в целом всей системы транспорта кислорода на различных ее уровнях. Представленные данные о характере изменения кислородсвязывающих свойств крови предполагают ее функционирование в условиях целого организма через механизм относительно автономной системы регуляции свойств крови. NO выполняет роль аллостерического эффектора в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду через образование различных NO-производных ге-

мопротеина, изменения внутриэритроцитарных механизмов его регуляции, действие пероксинитрита.

Данные исследования демонстрируют новый аспект действия небиволола, реализуемый через коррекцию механизмов транспорта кислорода кровью, что необходимо учитывать при терапии данным препаратом различной патологии сердечно-сосудистой системы.

СОДЕРЖАНИЕ ЦИСТЕИНА, ГОМОЦИСТЕИНА И ГЛУТАТИОНА У КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ОТОГРЕВАНИИ

Глуткин С.В., Шерешовец А.Г.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра нормальной физиологии

Научный руководитель – д.м.н., профессор Зинчук В.В.

В развитии ряда патологических состояний важную роль играют процессы метилирования/деметиличования белков и ДНК клеток. Гомоцистеин относится к промежуточным продуктам метилирования. Гипергомоцистеинемия приводит к снижению активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы), что в последующем стимулирует липопероксидацию [1]. Холодовой стресс приводит к нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что характеризуется усилением свободнорадикальных процессов, истощением ферментативных и неферментативных антиоксидантов [2].

Цель работы: изучение изменения содержания цистеина, гомоцистеина и глутатиона в плазме крыс после гипотермии и последующего отогревания.

Для проведения исследований использовали метод искусственной гипотермии с последующим отогреванием. Холодовое воздействие выполняли в течение 120 минут при температуре воды 19 °С в боксе. Отогревание крыс осуществляли на протяжении последующих 120 минут со средней скоростью отогревания 0,6 °С/10 мин. Измерение ректальной температуры производили с помощью электротермометра ТПЭМ-1 через каждые 10 минут. Животные были разделены на 3 экспериментальные группы: 1-я – контроль (n=10); 2-я – гипотермия (n=9); 3-я – гипотермия/отогревание (n=10). Определение уровня цистеина, гомоцистеина и глутатиона в плазме крови крыс осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флюоресцентной детекцией. Использовали непараметрические методы статистики – Н-критерий Краскела-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни (рассчитывали медиану (25-й–75-й процентиля)).

В результате холодового воздействия происходит увеличение содержания цистеина (180,50 (154,81–213,07) мкмоль/л, $p<0,05$) и гомоцистеина (8,82 (7,80–9,92) мкмоль/л, $p<0,05$) в сравнении с контролем (145,00 (137,25–163,67) и 7,16 (6,01–7,85) мкмоль/л, соответственно). Повышение уровня цистеина и гомоцистеина наблюдается также после гипотермии с последующим отогреванием (186,01 (155,90–235,19) мкмоль/л, $p<0,05$, и 8,47 (7,27–10,39) мкмоль/л, $p<0,05$, соответственно). После гипотермии происходит снижение содержания глутатиона (21,53 (16,27–24,32) мкмоль/л, $p<0,05$) по отношению к контролю (25,03 (23,91–27,95) мкмоль/л). В то же время гипотермия/отогревание приводит к увеличению концентрации глутатиона (25,05 (22,14–30,28) мкмоль/л, $p<0,05$).

В наших экспериментах воздействие на организм низкой температуры окружающей среды способствует гипергомоцистеинемии, снижению антиоксидантной защиты, судя по уровню глутатиона. Отогревание животных после гипотермии не приводит к нормализации содержания данных аминокислот. Увеличение уровня гомоцистеина приводит к накоплению активных форм кислорода, изменению регуляции активности генов, выполняющих провоспалительные и проапоптозные функции, что может впоследствии способствовать гибели клеток [1]. Таким образом, гомоцистеин играет важную роль в развитии окислительных повреждений органов и тканей организма в условиях гипотермии и отогревания.