

клеточных мембранах, что означает более выраженный дисбаланс механизмов, поддерживающих свободнорадикальный гомеостаз, у гипотиреоидных животных, подвергнутых стрессу.

Введение L-тироксина в малых дозах, не вызывающее изменение интенсивности ПОЛ в печени и крови само по себе, ограничивает активацию этого процесса на стадиях тревоги и истощения стресс-реакции и обеспечивает его полную нормализацию на стадии устойчивости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко С. Н., Бондаренко Н. А., Манухина Е. Б. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // Бюл. exper. биол. и мед. – 1999. – Т. 128, № 8. – С. 157-160.
2. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.

### ПРЕКРАЩЕНИЕ КРОВОТОКА В ОДНОЙ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ УМЕНЬШАЕТ ВКЛАД КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В NO-ИНДУЦИРОВАННОЕ РАССЛАБЛЕНИЕ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Давыдова М.П., Марков М.А.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
*mari-ja@mail.ru*

В опытах на изолированных внутрилегочных артериях (ЛА) второго порядка нами было показано, что в норме при низких концентрациях донора NO расслабление ЛА может осуществляться через каналы семейств Kir и Kv без вовлечения пути, опосредованного растворимой гуанилатциклазой (pGC). При моделировании односторонней полной окклюзии общей сонной артерии взаимодействие NO-индуцированных pGC-зависимых и pGC-независимых механизмов вазодилатации изменялось – ингибитор pGC приводил к большему подавлению NO-индуцированного расслабления. Это указывает на увеличение роли пути, зависящего от pGC при прекращении кровотока по одной общей сонной артерии, что может быть следствием снижения вклада pGC-независимого NO-индуцируемого пути, то есть активации калиевых каналов напрямую NO. Мы предположили, что отсутствие кровоснабжения хеморецепторов каротидных телец сонной артерии, по аналогии с реакцией на альвеолярную гипоксию, приводит к уменьшению плотности K<sup>+</sup>-каналов на клеточной мембране гладкомышечных клеток ЛА.

*Цель исследования* – выявить вклад pGC-зависимого и pGC-независимого путей NO-индуцированного расслабления для ЛА при моделиро-

вании односторонней полной окклюзии общей сонной артерии и оценить изменение параметров, которые могут указывать на развитие легочной гипертензии – относительный вес правого желудочка сердца, систолическое давление в правом желудочке сердца (СПЖД), толщину медиы ЛА второго порядка.

У самцов белых беспородных крыс в возрасте 2 месяцев перевязывали и пересекали левую общую сонную артерию. Через 1 месяц после операции крыс наркотизировали и измеряли СПЖД; извлекали сердце для измерения отношения массы правого желудочка к общей массе желудочков и межжелудочковой перегородки, долю правого легкого для гистологического исследования и левое легкое для проведения эксперимента на изолированных ЛА второго порядка. Контрольная группа состояла из интактных крыс того же возраста. Изолированные ЛА перфузировали в режиме постоянного потока. Дилатацию при перфузии донором NO-нитропруссидом натрия (SNP,  $10^{-11}$  –  $10^{-7}$  М) тестировали на фоне тонического сокращения в ответ на перфузию раствором серотонина ( $5 \times 10^{-6}$  М). Степень расслабления оценивали на фоне ингибитора рГЦ – 1Н-[1,2,4,oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ,  $10^{-6}$  М) и блокаторов калиевых каналов – глибенкламида для АТР-чувствительных  $K^+$ -каналов ( $5 \times 10^{-6}$  М) и тетраэтиламмония (ТЕА, 5 мМ) для потенциал-зависимых  $K^+$ -каналов. Для анализа состояния механизмов вазодилатации, зависимых от цГМФ, оценивали дилатацию при перфузии блокатором фосфодиэстеразы V (Zaprinast) на фоне сократительного ответа на перфузию раствором серотонина.

В контрольной группе при применении блокатора рГЦ статистически значимое подавление расслабления наблюдали в диапазоне концентраций SNP от  $10^{-8}$  до  $10^{-7}$  М, значимое подавление расслабления при применении антагониста АТР-чувствительных  $K^+$ -каналов было выявлено в диапазоне концентраций SNP от  $10^{-10}$  до  $10^{-8}$  М, а ТЕА подавлял вазодилатацию в ответ на SNP в диапазоне концентраций от  $10^{-9}$  до  $10^{-7}$  М. То есть в норме рГЦ-опосредованный путь приобретает значение для легочных артерий только при достаточно высоком уровне NO. Реализация NO-зависимого расслабления при более низких концентрациях SNP зависит от блокады АТР-чувствительных  $K^+$ -каналов: значимое подавление расслабления под действием глибенкламида проявлялось с концентрации SNP  $10^{-10}$  М.

В опытной группе, наоборот, глибенкламид практически не влиял на эффективность NO-индуцируемого расслабления, но было получено более выраженное снижение ответа на SNP под действием ODQ – подавление расслабления в ответ на донор NO наблюдали во всем диапазоне исследуемых концентраций ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о возрастании роли пути, зависимого от рГЦ при прекращении кровотока по общей

сонной артерии. Этот результат может быть объяснен снижением вклада NO-индуцируемого, но не зависимо от рГЦ пути – то есть активации калиевых каналов напрямую NO. У крыс с пересеченной общей сонной артерией было отмечено статистически значимое снижение ответа на SNP в опытах с ТЭА в значительном диапазоне концентраций – от  $10^{-10}$  до  $10^{-7}$  М. С другой стороны, расслабление ЛА в ответ на селективный блокатор фосфодиэстеразы V не различалось у крыс в опытной и контрольной группах. Наблюдаемые изменения указывают на перераспределение вклада калиевых каналов цитоплазматической мембраны в NO-индуцированную дилатацию, но не на снижение эффективности внутриклеточных процессов, зависящих от протеинкиназы G.

Таким образом, отсутствие перфузии хеморецепторов каротидных телец сонной артерии может привести к последствиям, сходным с реакцией на экзогенную (или альвеолярную) гипоксию – снижению экспрессии  $K^+$ -каналов, участвующих как в рГЦ-зависимом, так и рГЦ-независимом пути дилатации в ответ на NO. Уменьшение плотности  $K^+$ -каналов может способствовать деполяризации и входу  $Ca^{2+}$  в клетку, что в свою очередь может вести к развитию легочной гипертензии. В наших экспериментах не было получено доказательств гипертрофии правого желудочка сердца, однако выявлено повышение СПЖД (медианы равны, соответственно, 30,0 и 35,9 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) и увеличение площади меди ЛА второго порядка – в среднем на 65%,  $p < 0,05$ . В связи с этим мы предполагаем наличие механизма, опосредованного нервной системой, который реализуется через хеморецепторы сонных артерий, реагирующие на гипоксию, и приводит к эффекту, сходному с прямым действием альвеолярной гипоксии на гладкие мышцы легочных артерий.

## **ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИГАРЕТНЫМ ДЫМОМ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИРОДНЫМИ АНТИОКСИДАНТАМИ**

**Девина Е.А., Таганович А.Д.**

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

*devinal@mail.ru*

Известно, что сигаретный дым (СД) инициирует генерацию активных форм кислорода (АФК) альвеолярными макрофагами (АМ) и нейтрофилами в альвеолярном пространстве. Изменение баланса в системе оксиданты/антиоксиданты может быть обусловлено не только возросшим образованием оксидантов, но и угнетением антиоксидантной системы (АОС), что может играть ключевую роль в развитии патологиче-