

циальных давлений O_2 и CO_2 (ΔpO_2 и ΔpCO_2), интенсивности потребления O_2 (QO_2) и выделения CO_2 (QCO_2) исследуемым объектом, дыхательный коэффициент (QCO_2/QO_2).

Типичные результаты измерений на двух животных (лабораторные крысы) представлены в таблице.

Таблица – Характеристика исследуемых животных

№	вес, г	$\Delta pO_2/\Delta t$, мм рт. ст./мин	$\Delta pCO_2/\Delta t$, мм рт. ст./мин	QO_2 , крысой, мл/мин	QO_2 тканевое, мл/кг·мин	QCO_2 , крысой, мл/мин	QCO_2 тканевое, мл/кг·мин	Дыхат. коэфф. QCO_2/QO_2
1	414	4,66	3,22	7,94	19,25	5,54	13,38	0,7
2	508	5,75	4,67	9,09	17,90	7,45	14,66	0,82

Комплекс использован для исследований интенсивности газообмена у лабораторных животных (крысы) при физических нагрузках (бег на тредмиле) [1], после длительного голодания [2].

Комплекс позволяет непрерывно контролировать динамику O_2 и CO_2 в замкнутом пространстве камеры с искусственной газовой средой, характеризующую интенсивность метаболических процессов при разных состояниях биологических объектов – лабораторных животных, птиц, насекомых, растений, микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kislyakov Yu.Ya., Kislyakova L.P., Zaiceva A.Yu., Gulyaev V. I. Universal mobile analytical complex for research of respiration and gas exchange in man and animals // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 4. – С. 14-15.

2. Байдюк Е. В., Сакута Г. А., Кислякова Л. П., Кисляков Ю. Я., Оковитый С. В., Кудрявцев Б. Н. Структурно-функциональные характеристики сердца и параметры газообмена у крыс после экспериментального инфаркта миокарда // Цитология. – 2014. – Т. 56, № 10. – С. 735-740.

РОЛЬ БРАДИКИНИНА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ ВАЗОДИЛАТАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ДЕФИЦИТА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО NO

Козловский В.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

vkz45@rambler.ru

Брадикинин играет важную роль в механизмах эндотелийзависимой регуляции кровоснабжения тканей. Известно, что брадикинин-индуцируемая вазодилатация опосредована эндотелиальными сосудорасширяющими факторами – монооксидом азота (NO) и простаглицлином.

В то же время в условиях эндотелиальной дисфункции, которая проявляется прежде всего дефицитом эндотелиального NO, в механизме сосудорасширяющего эффекта брадикинина доминирующую роль играет так называемый эндотелиальный сосудорасширяющий фактор (ЭГПФ). Роль ЭГПФ могут играть эпоксиэйкозатриеновые кислоты (ЭЭТ), пероксид водорода (H_2O_2), сульфид водорода (H_2S), ионы K^+ , а также миоэндотелиальные контакты [2]. В экспериментах на изолированных человеческих артериях перикарда показано, что в присутствии эндотелина, который, как известно, способствует нарушению продукции эндотелиального NO, сосудорасширяющий ответ на брадикинин усиливается за счёт увеличения вклада в него ЭГПФ, причём роль последнего в данном случае играет H_2O_2 [3]. В другом исследовании были оценены вазодилаторные реакции на ацетилхолин и брадикинин в сосудах предплечья *in vivo* у здоровых людей и у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (гиперхолестеринемия и сахарный диабет). Установлено, что сосудорасширяющий эффект ацетилхолина опосредован NO и не зависит от ЭГПФ, у пациентов группы риска этот эффект значительно снижен. В то же время брадикинин-индуцированная вазодилатация не различается в двух группах, в механизме ее отмечен значительный вклад ЭГПФ [5].

Нами было показано, что в изолированных сердцах мышей с «нокаутированным» геном эндотелиальной NO-синтазы (eNOS-/- мыши) коронарорасширяющий ответ на брадикинин не отличается от такового у контрольных животных, в то время как NO-зависимая ранняя фаза коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином, в сердцах животных линии eNOS-/- была на 32,8% меньше, чем у контрольных мышей. В условиях ингибирования продукции NO и простаглицлина прирост коронарного потока, вызванный брадикинином, у eNOS-/- мышей был в 2,03 раза выше в сравнении с контролем. Известно, что брадикинин-индуцированная вазодилатация при нарушении генерации NO и простаглицлина обусловлена ЭГПФ. Полученные нами данные свидетельствуют об особой роли, которую играет брадикинин в условиях дефицита эндотелиального NO, обеспечивая сохранение эндотелийзависимых механизмов регуляции коронарного кровотока посредством активации продукции ЭГПФ.

Одним из важнейших факторов, способствующих дисфункции эндотелия, является окислительный стресс – избыточная продукция активных форм кислорода (АФК), которые инактивируют NO. В наших исследованиях, выполненных на изолированном сердце морской свинки, было показано, что ксантинооксидазный окислительный стресс значительно усиливал коронарорасширяющий ответ на брадикинин, при этом ацетилхолин-индуцированная вазодилатация, напротив, уменьшалась. Потенцирование коронарной вазодилатации, вызванной брадикинином, отмечалось также и в условиях ингибирования образования NO и простаглиц-

лина. Это свидетельствует о том, что механизм данного феномена связан с активацией ЭГПФ-зависимого пути в эндотелии.

Отдельные данные других авторов также подтверждают стимулирующий эффект окислительного стресса на брадикинин-индуцированную вазодилатацию. Так, установлено, что гипероксия способствовала усилению брадикинин-индуцированной вазодилатации на изолированных коронарных артериях свиньи, причём механизм этого феномена был связан с генерацией АФК [8]. Сообщается об усилении венодилатирующего эффекта брадикинина у курильщиков, что также может быть обусловлено окислительным стрессом [7]. Особая роль брадикинина в условиях гиперпродукции АФК в сравнении с другим эндотелийзависимым вазодилатором ацетилхолином продемонстрирована также на изолированных коронарных артериях собаки. На этой модели ксантинооксидазный окислительный стресс ингибировал сосудорасширяющий эффект ацетилхолина, но не изменял брадикинин-индуцированную вазодилатацию [6].

Потенцирование эффектов брадикинина под влиянием окислительного стресса имеет значение не только для сохранения механизмов регуляции перфузии тканей. Показано, что данный пептид предупреждает развитие старения эндотелиальных клеток [4] и кардиомиоцитов [1] под влиянием окислительного стресса.

Таким образом, приведённые данные свидетельствуют о ключевой роли брадикинина в эндотелийзависимой регуляции перфузии тканей в условиях окислительного стресса и дефицита эндотелиального NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dong R., Xu X., Li G. et al. Bradykinin inhibits oxidative stress-induced cardiomyocytes senescence via regulating redox state // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, № 10. – e77034.
2. Féletou M., Vanhoutte P.M. EDHF: an update // *Clin. Sci. (Lond)*. – 2009. – Vol. 117, № 4. – P. 139-155.
3. Leurgans T.M., Bloksgaard M., Brewer J.R. et al. Endothelin-1 shifts the mediator of bradykinin-induced relaxation from NO to H₂O₂ in resistance arteries from patients with cardiovascular disease // *Br. J. Pharmacol.* – 2016. - (электронная публикация, предваряющая печатную).
4. Oeseburg H., Iusuf D., van der Harst P. et al. Bradykinin protects against oxidative stress-induced endothelial cell senescence // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 53, № 2. – P. 417-422.
5. Ozkor M.A., Murrow J.R., Rahman A.M. et al. Endothelium-derived hyperpolarizing factor determines resting and stimulated forearm vasodilator tone in health and in disease // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123, № 20. – P. 2244- 2253.
6. Seccombe J.F., Pearson P.J., Schaff H.V. Oxygen radical-mediated vascular injury selectively inhibits receptor-dependent release of nitric oxide from canine coronary arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107, № 2. – P. 505-509.
7. Vajo Z., Szekacs B., McDonald M.H. Paradoxically enhanced bradykinin-induced venodilation in young, healthy, short-term smokers // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 34, № 2. – P. 316-319.

8. Wong P.S., Roberts R.E., Randall M.D. Hyperoxic gassing with Tiron enhances bradykinin-induced endothelium-dependent and EDH-type relaxation through generation of hydrogen peroxide // Pharmacol Res. – 2015. – Vol. 91. – P. 29-35.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Конюх Е.А., Гуляй И.Э.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

lekon73@gmail.com

Современные данные подтверждают важную роль процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в повреждении почечных структур [1]. Исследование процесса свободнорадикального окисления ведется и в педиатрической нефрологии, в том числе и при гломерулонефрите (ГН) [2]. В анализируемой литературе приводятся доводы о том, что повышение уровня показателей ПОЛ может служить предиктором прогрессирования заболеваний почек [3], поэтому коррекция показателей прооксидантно-антиоксидантного состояния является важным фактором, влияющим на течение и прогрессирование ГН.

Цель исследования – определить влияние стандартной терапии гломерулонефрита на показатели прооксидантно-антиоксидантного состояния у детей.

В обследование были включены 23 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на лечении в соматическом отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» по поводу ГН: группа I (n=12) – дети с острым ГН (ОГН), группа II (n=11) – с хроническим (ХГН). Об интенсивности процессов ПОЛ судили по уровню диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) крови, определяемых спектрофотометрически. Активность АОЗ оценивали по активности каталазы эритроцитов, содержанию α -токоферола (α -ТФ) и глутатиона (ГТ) крови.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 для Windows. Достоверными считали различия между группами при значениях $p < 0,05$.

При оценке динамики уровня ДК крови на фоне лечения острого и хронического ГН статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Так, у пациентов с ОГН содержание ДК в эритроцитах составляло 8,5 (8,2–18,2) Ед/мл при поступлении и 7,2 (1,1–21,1) Ед/мл при выписке ($p = 0,09$), в плазме крови 1,4 (0,9–2,2) Ед/мл и 0,8 (0,4–1,3) Ед/мл, соответственно ($p = 0,2$). При ХГН уровень ДК в эритроцитах был 7,4 (3,6–22,0) Ед/мл при поступлении и 15,0 (8,0–22,6) Ед/мл при выписке ($p = 1,0$), в плазме крови – 1,8 (1,2–2,4) Ед/мл и 2,9 (1,4–4,4) Ед/мл, соответственно ($p = 0,5$).