

ВКЛАД ГАЗОТРАСМИТТЕРОВ В ЭФФЕКТ МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Лепеев В.О., Зинчук В.В., Гуляй И.Э., Шалесная С.Я., Алещик А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Среди сигнальных молекул, участвующих в регуляции внутри- и межклеточных систем в различных типах клеток, особое место занимают газообразные соединения – газотрансмиттеры, которые имеют значение в функционировании различных органов и систем организма человека в норме и при патологии [4, 7]. Физиологические эффекты NO, его функции в организме во многом предопределены свойствами и структурой молекулы [6] и позволяют назвать NO и вторичным мессенджером, и паракринной молекулой, и модулятором синаптической передачи, а также сигнальной молекулой [5].

Ранее в наших исследованиях получены данные о роли NO в эффект магнитного поля (МП) на кислородтранспортную функцию крови [1]. В последующих экспериментах по изучению эффекта МП на кислородсвязывающие свойства крови, было показано, что в модификации кислородзависимых процессов участвует не только NO, но и другой газотрансмиттер – сероводород [2].

Однако многие аспекты механизмов изменения данных свойств крови при воздействии МП изучены пока недостаточно, в частности вклад внутриклеточных модуляторов. В связи с этим цель работы – изучить вклад газотрансмиттеров в эффект МП через формирование кислородтранспортной функции крови.

Методы исследования. В эксперименте использовали белых крыс-самцов массой 250-280 г, n=90. Крысы были разделены на 9 групп: интактные крысы (1-я), контрольная группа (2) и опытные (3-9), в которых проводили воздействие МП и инфузию препаратов, корригирующих образование газотрансмиттеров: NO и сероводорода в организме. Облучение хвостовой артерии крыс МП проводили по 10 минут однократно на протяжении 10 суток. В качестве источника МП использовали прибор «НетоСпок» (ООО «МагмоМед»). В группах 3-9 кровь в условиях *in vitro* повторно подвергали воздействию МП, с экспозицией 120 сек (реоблучение).

Для коррекции образования газотрансмиттеров в организме выполняли внутрибрюшинную инфузию донора свободного

NO - нитроглицерин (SchwarzPharma AG) (4-я группа), нитроглицерин и ингибитор фермента NO-синтазы - метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, Sigma-Aldrich) (5-я группа), нитроглицерин и необратимый ингибитор фермента цистатионин-γ-лиазы DL-пропаргилглицин (PAG, Chem-Imprex International) (6-я группа), донор сероводорода гидросульфид натрия (NaHS, Sigma-Aldrich) (7-я группа), 8-я группа – комбинацию МП + NaHS и PAG, 9-я группа – комбинацию МП + NaHS и L-NAME. Препараты животным опытных групп вводили на протяжении 10 суток, в объеме 1 мл.

Эксперименты выполнялись в условиях *in vitro*, которым предшествовало воздействие данным физическим фактором на целостный организм (хвостовая артерия крыс) в течение 10 суток с применением препаратов, влияющих на образование газотрансмиттеров.

Продукцию NO оценивали по содержанию нитрат-анион/нитрит-анион (NO₂⁻/NO₃⁻) в плазме крови с помощью реактива Грисса на спектрофотометре «Solar» PV1251C при длине волны 540 нм [3]. Уровень сероводорода определяли спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N,N-диметил-парафенилендиамина солянокислого в присутствии хлорного железа при длине волны 670 нм [8].

Статистическая обработка материала выполнялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» непараметрическими методами. Сравнение двух независимых переменных оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Для сравнения двух и более независимых групп по уровню признака использовался ранговый H-критерий Крускала-Уоллиса для независимых выборок при заданном 5% уровне значимости. Данный критерий позволял выявить, значимо ли изменяется уровень признака при переходе от группы к группе. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Так в опытах на целостном организме в исследуемых группах суммарное содержание NO₂⁻/NO₃⁻ в плазме крови повышалось до 9,5±0,39 мкмоль/л (p<0,05) в сравнении с группой интактных крыс. Концентрация сероводорода увеличивалась с 12,19±0,32 до 14,73±0,39 мкмоль/л (p<0,05). В опытах *in vitro* при действии данного физического фактора, которому предшествовало облучение животных МП на протяжении 10 суток,

было выявлено большее увеличение показателей $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ и сероводорода: до $14,03 \pm 0,60$ ($p < 0,05$) и $18,47 \pm 0,88$ мкмоль/л ($p < 0,05$), соответственно.

Судя по росту концентрации $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ и сероводорода в плазме крови и учитывая взаимосопряженность механизмов действия этих газотрансмиттеров, была выполнена серия исследований с применением препаратов, влияющих на образование данных сигнальных молекул.

Так, в группе с комбинацией МП+нитроглицерин продукция $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ и сероводорода увеличивается до $18,09 \pm 0,26$ ($p < 0,05$) и $22,97 \pm 0,62$ мкмоль/л ($p < 0,05$) соответственно. При совместном введении нитроглицерина и L-NAME (5-я группа) на фоне действия МП показатели снижались $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ до $8,73 \pm 0,58$ мкмоль/л ($p < 0,05$), сероводорода до $8,06 \pm 0,17$ мкмоль/л ($p < 0,05$), что свидетельствует об отсутствии эффекта МП. Подобная динамика по исследуемым показателям была и в группе, в которой применяли нитроглицерин совместно с DL-пропаргилглицином (6-я группа).

При введении донора сероводорода гидросульфида натрия, с последующим облучением, было выявлено увеличение концентрации содержания газотрансмиттеров - $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ до $15,96 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p < 0,05$), а сероводорода до $26,03 \pm 0,52$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Совместное применение гидросульфида натрия с DL-пропаргилглицином характеризовалось снижением исследуемых показателей и их значение не отличалось от группы интактных крыс. Следует отметить, что при введении ингибитора данного фермента наблюдалось снижение продукции газотрансмиттеров. В группе, в которой применялась комбинация МП + NaHS и L-NAME, была выявлена схожая динамика исследуемых показателей.

Вывод. Очевидно, изменения кислородтранспортной функции крови при действии МП реализуется через автономную внутриэритроцитарную систему регуляции сродства гемоглобина, в которых NO и сероводород выступают в качестве важного модификатора его функциональных свойств. Понимание молекулярных мишеней действия газотрансмиттеров, структуры центров их связывания и особенностей взаимодействия, перекрестной регуляции NO-, CO- и H₂S-зависимых сигнальных путей имеет значение при разработке способов регуляции данных сигнальных систем при их нарушениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук, В.В. Участие газотрансмиттеров в модификации кислородтранспортной функции крови при действии магнитного поля / В.В. Зинчук, В.О. Лепеев, И.Э. Гуляй // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. -2016. -Т.102 № 10. – С.1176-1184.
2. Зинчук, В.В. Эффект сероводорода на кислородтранспортную функцию крови в условиях действия магнитного поля / В.В. Зинчук, В.О. Лепеев // Фізіологічний журнал 2017, Т. 63, No 4. –С.30-36
3. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В.С. Камышникова. 8-е изд. М.: МЕДпресс-информ;2016.
4. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H₂S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова [и др.] // Успехи физиологических наук. - 2017. - Т. 48, № 1. - С. 24-52
5. Новицкий, В.В. Регуляция апоптоза клеток с использованием газовых трансмиттеров (оксид азота, монооксид углерода и сульфид водорода) / В.В. Новицкий [и др.] // Вестник науки Сибири. – 2011. – № 1 (1). – С. 635–640.
6. Garthwaite, J. New insight into the functioning of nitric oxide-receptive guanylyl cyclase: physiological and pharmacological implications / J. Garthwaite // Mol. Cell Biochem. – 2010. –Vol. 334 (1–2). – P. 221–232.
7. Kimura, P. The physiological role of hydrogen sulfide and beyond / P. Kimura // Nitric Oxide . -2014. –Vol.41.- P.4-10.
8. Norris, E.J. The Liver as a Central Regulator of Hydrogen Sulfide / E.J. Norris, C.R. Culbertson, S. Narasimhan, M.G. Clemens// Shock. -2011. – Vol.36(3). –P.242-250.

КОКЛЮШНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Лиопо Т.В., Островская О.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродненская областная инфекционная клиническая больница*

Актуальность. Коклюш у детей раннего возраста представляет серьезную проблему в связи с высокой частотой тяжелых форм заболевания, неблагоприятных исходов. Инфицирование коклюшем в этой группе чаще всего связано с отсутствием протективного гуморального иммунитета у матери, отсутствием трансплацентарной передачи специфических противокклюшных Ig G от матери к ребенку. В связи с этим дети раннего возраста являются высоко восприимчивой категорией пациентов к инфицированию [1, 3].

Дети старшего возраста переносят коклюш гораздо легче в сравнении с детьми раннего возраста. В связи с этим реальный