

С 1889 г. И. М. Сеченов начал работать в Императорском Московском университете. У него появляется верный ученик и соратник М. Н. Шатерников (1870-1939 гг.). Они совместно разработали новый способ определения у человека количества выдыхаемого воздуха и содержания в нем  $\text{CO}_2$  (1899 г.). В дальнейшем аппарат для анализа дыхания человека в неподвижном положении был преобразован в портативную форму с возможностью измерения дыхания во время движения (1900 г.). В последние годы жизни И. М. Сеченов занимался вопросами физиологии труда и утомления [2].

В течение почти 50-летней научной деятельности И. М. Сеченов более 20 лет изучал вопросы физиологии газообмена. Хронология важнейших публикаций на эту тему («О поглощении  $\text{CO}_2$  растворами солей и сильными кислотами» – 1888; «О щелочах крови и лимфы» – 1893; «Прибор для быстрого и точного анализа газов» – 1896; «Портативный дыхательный аппарат» – 1900) также свидетельствует о важности данного направления исследований. И. М. Сеченова можно по праву считать одним из основоположников изучения транспорта газов кровью в Российской Империи [3] и в отечественной физиологии.

#### Литература

1. Сеченов И.М. Автобиографические записки. – М.: Издательство академии наук СССР, 1945. – 179 с.
2. Сорокина Т.С. Иван Михайлович Сеченов в истории российской и мировой физиологии // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2014. – № 3. – С. 102-112.
3. Сафонов В.А., Тараканов И.А., Тихомирова Л.Н. К истории исследований физиологии дыхания, по материалам съездов физиологов (1917-2010 гг.) и школ-семинаров по экспериментальной и клинической физиологии дыхания (1977-2010 гг.) // Патогенез. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 62-72.

### **ВВЕДЕНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА БЕРЕМЕННЫМ КРЫСАМ НА ФОНЕ СТРЕССА МОДУЛИРУЕТ ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОДЕРЖАНИЕ НИТРАТОВ/НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИХ ПОЛОВОЗРЕЛОГО ПОТОМСТВА**

**Беляева Л. Е., Павлюкевич А. Н., Шемет Ю. Н.**

«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
Витебск, Беларусь, *lyudm.belyaeva2013@yandex.by*

Развитие беременности в неблагоприятных условиях приводит к серьезным медицинским и социальным последствиям из-за программирования различных форм патологии у потомков [1], одним из механизмов которого является действие высоких концентраций активных форм кислорода и азота, вызывающих продолжительное изменение активности генов потомства [3].

**Цель.** Исследовать способность полифенола ресвератрола (РСВ), вводимого беременным крысам на фоне стресса, изменять показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и концентрацию конечных продуктов деградации оксида азота в крови их 3-месячного потомства.

**Материалы и методы.** Беспородных самок и самцов крыс высаживали в клетки в соотношении 1:1. После наступления беременности из самок сформировали группы «контроль» (беременность протекала в обычных условиях) и «стресс» (со 2-го по 16-й дни беременности крысы подвергались чередующимся через разные промежутки времени эпизодам лишения пищи в течение суток, контакту с экскрементами кошек, 20-минутному иммобилизационному стрессу в воде комнатной температуры). РСВ (Sigma, USA) вводили половине беременных крыс каждой группы в течение всего периода их беременности утром, натощак, в одно и то же время, в растворе 0,5% карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) из расчета 10 мг/кг. Вторая половина каждой группы крыс получала эквивалентный объем 0,5% КМЦ. Потомство крыс обеих групп в возрасте 3 месяцев декапитировали под нембуталовым наркозом (60 мг/кг, в/брюшинно) и получали сыворотку крови, в которой определяли интенсивность ПОЛ посредством индукции хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки перекисью водорода с сульфатом железа и концентрацию конечных продуктов деградации NO ( $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ ) с помощью реакции Грисса. Данные, представленные в виде Me (15%; 85%), сравнивали с использованием U-критерия Манна-Уитни для независимых групп.

**Результаты и их обсуждение.** Светосумма вспышки ХЛ сыворотки крови самок и самцов, перенесших пренатальный стресс, интенсивность максимальной вспышки ХЛ, а также тангенс угла падения кинетической кривой ХЛ статистически значимо не отличались от значений, полученных при исследовании сыворотки крови крыс группы «потомство-контроль». Введение РСВ беременным крысам группы «стресс» способствовало уменьшению светосуммы и интенсивности вспышки ХЛ у их потомства-самок до 10,75 (10,60; 11,69) мВ и 1,21 (1,17; 1,26) мВ, соответственно, против 12,79 (11,48; 14,55) мВ и 1,38 (1,16; 1,54) мВ, соответственно, у самок-потомства контрольных крыс ( $p < 0,05$ ). У пренатально стрессированного потомства-самцов, матери которых получали РСВ во время беременности, характер уменьшения светосуммы и интенсивности вспышки ХЛ был аналогичен описанному выше; кроме того, под действием РСВ у этих крыс тангенс угла падения кинетической кривой ХЛ увеличивался на 9,4%, что свидетельствует об усилении антиоксидантного потенциала сыворотки крови. Это означает, что РСВ, вводимый беременным крысам, потенциально способен изменять редокс-состояние различных клеток потомства.

Содержание  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в сыворотке крови контрольного потомства-самцов и самок статистически значимо не различалось. Введение РСВ контроль-

ным крысам во время беременности сопровождалось повышением концентрации  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в сыворотке крови их 3-месячного потомства-самок, но не самцов, на 29,4%, по сравнению с таковым у потомства-самок контрольных крыс. Содержание  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в сыворотке крови пренатально стрессированных самцов и самок статистически значимо не отличалось от такового, обнаруженного в крови потомства контрольных крыс. В то же время введение РСВ беременным крысам группы «стресс» способствовало увеличению содержания  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в сыворотке крови их потомства-самок на 42,4% и самцов – на 70,6% по сравнению с таковым в сыворотке крови крыс соответствующего пола, перенесших пренатальный стресс. Способность РСВ, вводимого беременным крысам, увеличивать содержание нитратов/нитритов в крови их потомства может быть объяснено его способностью (1) повышать экспрессию и активность эндотелиоцитарной NO-синтазы [5]; (2) снижать активность метилтрансферазы-1 протеинов и уменьшать концентрацию асимметричного диметил-L-аргинина (ADMA) [2]; (3) повышать активность диметиламиногидролазы [4], фермента, разрушающего ADMA, эндогенный ингибитор NO-синтазной реакции.

**Выводы.** Таким образом, введение беременным крысам полифенола ресвератрола способно существенным образом модифицировать редокс-состояние клеток их половозрелого потомства из-за изменения характера образования активных форм кислорода и азота.

#### Литература

1. Barker D.J. Mother, babies, and disease in later life // *BMJ*. – 1994. – P. 1-12; 132-134.
2. Charles S., Raj V., Arokiaraj J. et al. Caveolin 1/protein arginine methyltransferase/sirtuin 1 axis as a potential target against endothelial dysfunction // *Pharmacol. Res.* – 2017. – Vol. 119. – P. 1-11.
3. Flerov M.A., Gerasimova I.A., V'yushina A.V. et al. Effects of prenatal stress on free-radical lipid and protein oxidation and superoxide dismutase activity in cerebral cortex neurons and neuroglia in the rat brain // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 2009. – Vol. 39, № 4. – P. 371-375.
4. Frombaum M., Therond P., Djelidi R. et al. Piceatannol is more effective than resveratrol in restoring endothelial cell dimethylarginine dimethylaminohydrolase expression and activity after high-glucose oxidative stress // *Free Radic. Res.* – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 293-302.
5. Xia N., Strand S., Schlufter F. et al. Role of SIRT1 and FOXO factors in eNOS transcriptional activation by resveratrol // *Nitric Oxide*. – 2013. – Vol. 32. – P. 29-35.