

В высоких концентрациях пероксинитрит и его продукты (гидроксильный радикал и нитрит) способствуют нейродегенеративным изменениям [4].

При совместном введении 7-NI и S-MT (гр.6) корригирующий эффект был более значим по сравнению с изолированным введением селективных ингибиторов ( $p < 0,05$ ) и еще более выраженным был корригирующий эффект после введения обоих селективных ингибиторов и L-аргинина – гр. 7 ( $p < 0,001$ ).

У крыс 8-й гр. с совместным введением 7-NI, S-MT и L-аргинина наблюдали наиболее значительное снижение активности окислительных процессов. По сравнению с 7-й гр. (7-NI+S-MT) отмечали достоверное снижение ДК и МДА в оба изучаемые периода ( $p < 0,001$ ), а определяемые показатели не отличались от их значений в группе контроль ( $p > 0,05$ ). Анализ показателей ПОЛ в данной группе дает основание говорить о наличии у NO, образованного при участии eNOS, антиоксидантных эффектов у крыс с реперфузионным синдромом ГМ. В нейронах они обусловлены подавлением NMDA-рецепторной активности нейронов, которая в условиях дефицита L-аргинина является причиной избыточного образования пероксинитрита, а также путем модулирования клеточных и физиологических процессов [1], в частности, изменение сродства гемоглобина к кислороду [1], путем усиления перфузии мозга и другие [1, 3, 4].

Таким образом, комплексный анализ изолированного и сочетанного применения селективных и неселективных ингибиторов, а также L-аргинина дает основание считать, что роль NO, образованного при участии разных изоформ NO-синтазы, неоднозначна.

#### Литература

1. Зинчук В.В., Борисюк М.В. Роль оксида азота в процессах перекисного окисления липидов // Здравоохранение. – 1996. – № 11. – С.47-50.
2. Проскуряков С.Я., Коноплянников А.Г., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Биология окиси азота // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119, № 4. – С. 380-395.
3. Максимович Н.Е. Понятие о нитроксидаергической системе мозга. Роль нейрональных источников // Журнал ГрГМУ. – 2003. – № 4. – С.7-11.
4. Максимович Н.Е. Понятие о нитроксидаергической системе мозга. Роль экстранейрональных источников // Журнал ГрГМУ. – 2004. – №1. – С.3-5.

## ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ L-NAME

**Максимович Н. Е., Бонь Е. И.**

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь  
*mne@grsmu.by, e\_bon@list.ru*

Оксид азота присутствует в головном мозге в составе нейрональных и экстранейрональных источников, формируя нитроксидаергическую систему [1; 2]. Через активацию разных изоформ NO-синтазы он вовлекается в повреждение головного мозга, причем участие нейрональной, макрофагальной и

эндотелиальной NO-синтаз неоднозначно [3, 4, 5]. Ранее проведенными исследованиями показано негативное влияние неселективного ингибитора NO-синтазы – N $\omega$ -nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME) на течение ишемических повреждений головного мозга [3, 4, 5]. Показано, что развитие повреждения головного мозга характеризуется активацией перекисного окисления липидов, воспаления, способствуя отекообразованию, сопровождается развитием дисфункции эндотелия и активацией гемостаза [3, 4, 5].

**Целью** исследования явилось изучение изменений в париетальной коре и гиппокампе головного мозга крыс при субтотальной ишемии.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на 20 самках беспородных белых крыс массой  $230 \pm 20$  г в условиях в/в тиопенталового наркоза (40-50 мг/кг) с соблюдением требований о защите животных, используемых для научных целей. Контрольную группу (группа 1) составили ложнооперированные крысы, которым производился разрез кожи и в/в вводили изотонический раствор NaCl. Субтотальную ишемию головного мозга ИГМ (группа 2, опыт 1) моделировали путем перевязки обеих общих сонных артерий (ОСА) [6]. Животным второй опытной группы (группа 3, опыт 2) кроме перевязки ОСА вводили неселективный ингибитор NO-синтазы – N $\omega$ -nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME), 5 мг/кг. Животных с ИГМ декапитировали после 60-минутной ишемии. После декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки переднего отдела коры больших полушарий фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1% толуидиновым синим по методу Ниссля. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию в гистологических препаратах проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (LeicaDFC 320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США). У каждого животного оценивали не менее 30 нейронов пятого слоя париетальной коры и пирамидного слоя поля СА1 гиппокампа, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа. Результаты анализировали методами непараметрической статистики с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

**Результаты и их обсуждение.** У крыс с ИГМ выявлено уменьшение количества нормохромных нейронов и увеличение патологических форм нейронов (гипер-, гипохромных нейронов и клеток-теней) в 5-м слое париетальной коры и пирамидном слое гиппокампа. В париетальной коре количество гиперхромных нейронов увеличилось на 11% ( $p < 0,05$ ), гиперхромных сморщенных клеток – на 12% ( $p < 0,05$ ), клеток-теней – на 6% ( $p < 0,05$ ). В гиппокампе отмечали увеличение количества гиперхромных нейронов на 10% ( $p < 0,05$ ), гиперхромных сморщенных клеток – на 13% ( $p < 0,05$ ). У крыс группы ИГМ+L-NAME наблюдалось снижение количества гиперхромных (на 13%,  $p < 0,05$ ) и увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов (на 17%,  $p < 0,05$ ), по сравнению с группой опыт 1 (ИГМ). Кроме того, происходило изменение формы нейронов париетальной коре – уменьшение форм-фактора на 12,55% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведение морфологических исследований подтвердило выявленные ранее функциональные изменения в условиях использования неселективного ингибитора NO-синтазы. Угнетение всех компонентов нитрергической системы неблагоприятно сказывается на течении повреждений в головном мозге при его ишемии, в наибольшей степени, как показано ранее, эти изменения обусловлены ингибированием эндотелиальной NOS.

#### Литература

1. Максимович Н.Е. Понятие о нитроксидергической системе мозга. Роль экстранейрональных источников // Журнал ГрГМУ. – 2004. – №1. – С.3-5.
2. Максимович Н.Е. Понятие о нитроксидергической системе мозга. Роль нейрональных источников // Журнал ГрГМУ. – 2003. – № 4. – С.7-11.
3. Зинчук В.В., Максимович Н.Е. Роль NO-зависимых механизмов в патогенезе ишемии-реперфузии мозга и печени // Нейрохимические механизмы формирования адаптивных и патологических состояний мозга: тез. докл. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 64.
4. Максимович Н.Е. Окислительный стресс в ткани головного мозга крыс с синдромом ишемии-реперфузии и коррекции системы «L-аргинин – NO» // Мат-лы конф. 7-й национальной науч.-практ. конф. с межд. участием «Активные формы кислорода, оксида азота, антиоксиданты и здоровье человека», 14-18 сент. 2011 – Смоленск, 2011. – С. 165-166.
5. Максимович Н.Е. Агрегация тромбоцитов при модуляции пути L-Аргинин-NO у крыс с ишемией головного мозга // Патофизиология и экспериментальная терапия. – 2005. – № 4. – С. 14-15.
6. Hossman K.A. Experimental models for the investigation of brain ischemia // Cardiovascular Research. – 1998. – Vol. 39. – P. 106-120.

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

**Максимович Н. А.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь  
*drmaximovich@mail.ru*

Известно, что развитие дисфункции эндотелия (ДЭ) или сниженной эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) у взрослых наблюдается при действии управляемых и неуправляемых факторов риска (ФР) атеросклероза (отягощенная по атерогенной патологии наследственность, ожирение, артериальная гипертензия, гиподинамия, курение, стресс, атерогенная диета, гиперхолестеринемия, избыточное потребление соли и др.) [2, 3, 5].

**Целью** исследования является оценка физического развития и эндотелий зависимой вазодилатации у детей с высоким нормальным артериальным давлением.

**Методы и методы.** Исследования выполнены у 324 детей обоего пола в возрасте 8 до 12 лет. По уровню артериального давления (АД) из когорты