

однако выявлено нарастание активных и пассивных механизмов регуляции: амплитуда дыхательных ритмов в период ЭНВД была больше, чем в контрольной группе в 1,4 раза, НТ и ЭЗКТ – в 1,5 и 2,9 раза, а при ЭЗВД – в 1,4 и 2 раза, соответственно ($p < 0,05$ во всех случаях).

Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста без признаков тяжелой патологии по сравнению со здоровыми лицами среднего возраста выявлено снижение перфузии, ЭЗКТ и НТ, относящихся к активным механизмам контроля, а также способности микрососудов к ЭНВД и ЭЗВД, что сопровождалось признаками венозного застоя.

У пациентов ИБС пожилого и старческого возраста обнаружено увеличение артериального притока и признаки венозного застоя, практически полное отсутствие способности микрососудов к ЭНВД и ЭЗВД. Нарастание активных механизмов контроля, по нашему мнению, может способствовать стабилизации их здоровья и увеличению продолжительности жизни.

Литература

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность (руководство для врачей). – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 496 с.
2. Микроциркуляция и функция эндотелия: теоретические основы, принципы диагностики нарушений, значение для клинической практики: научно-методическое пособие / Под ред. О.В. Молоткова, О.В. Халепо. – Смоленск, 2015. – 111 с.
3. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. – Л.: Наука, 1988. – 239 с.

ЭФФЕКТЫ РЕДОКС-АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ (II) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ В КЛЕТКАХ МИЦЕЛИЯ ПАТОГЕНА *RHYTORHITHORA INFESTANS*

Ходосовская А. М., Кивчун Е. В., Викторovich В. Н.,
Евтушенков А. Н., Корик Е. О., Горбацевич Г. И.,
Осипович Н. П., Ксендзова Г. А., Логинова Н. В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
hodosovskaya@bsu.by

Соединения, способные оказывать влияние на окислительно-восстановительные процессы, могут быть потенциальными антимикробными агентами, поскольку при повышении уровня активных форм кислорода, таких как пероксиды и свободные радикалы, повреждаются основные биополимеры клетки, и происходит нарушение клеточного метаболизма либо, в случае значительных повреждений, – гибель клетки.

Благодаря разработанному методу синтеза металлокомплексов с пространственно экранированными производными ароматических дигидроксисоединений получены новые комплексы редокс-активных *O,N*-донорных лигандов с

ионами Cu (II) в твердом состоянии. В соединениях Cu-RN2 и Cu-BN2 лигандами являются циклоаминометильные производные *орто*- (BN2) и *мета*-дифенолов (RN2). Установлена способность этих соединений подавлять рост некоторых грамположительных бактерий, плесневых грибов и дрожжей рода *Candida* [1].

Целью исследования стала оценка способности комплексов Cu-RN2 и Cu-BN2 оказывать влияние на развитие оомицета *Phytophthora infestans in vitro*, а также исследование активности каталазы в гомогенате клеток данного микроорганизма при культивировании в присутствии исследуемых соединений. Необходимость поиска новых биоцидных препаратов против *P. infestans* связана с высокой генетической изменчивостью данного патогена, вызывающего фитофтороз растений семейства Пасленовые, и быстрым приобретением им резистентности к имеющимся фунгицидам [2].

Материалы и методы. В работе использован штамм *P. infestans* (Mont.) de Bary из коллекции кафедры молекулярной биологии БГУ. Блоки с мицелием *P. infestans* засевали в чашки со средой RyeA, содержащей тот или иной металлокомплекс в определенной концентрации, и спустя 21 сутки культивирования при 18°C оценивали площадь зон роста мицелия. Контрольные и опытные чашки содержали 0,5% раствор диметилсульфоксида, необходимого для растворения комплексов. Исследования проводили в трехкратной повторности.

Для получения клеточного гомогената мицелий, выращенный в жидкой питательной среде, разрушали в 0,5 М Na-фосфатном буфере (pH=7,0) с 1 мМ ФМСФ механически, обрабатывали ультразвуком и осветляли центрифугированием. Активность каталазы в гомогенате определяли с помощью методики М. А. Королюка с соавт. [3]. Концентрацию белка определяли методом Брэдфорда.

Результаты и их обсуждение. Культивирование *P. infestans* на агаризованной среде, содержащей исследуемые комплексы, приводило к угнетению развития микроорганизма в зависимости от концентрации соединений. Комплекс Cu-BN2 в концентрациях 6,25; 12,5; 25,0 и 50,0 мкг/мл уменьшал площадь зон роста мицелия на 34,6; 43,4; 59,7 и 91,8% соответственно. Комплекс Cu-RN2, используемый в аналогичных концентрациях, сдерживал рост мицелия *P. infestans* на 41,7; 51,0; 75,6 и 93,8% соответственно. Оба комплекса полностью прекращали развитие *P. infestans in vitro* в концентрации 100 мкг/мл.

Исследованные соединения обладают высокой липофильностью и, следовательно, биодоступностью. Данные комплексы содержат редокс-активные O,N-донорные лиганды, поэтому они способны активно вмешиваться в окислительно-восстановительные реакции, протекающие в клетках. Анализ активности каталазы – фермента антиоксидантной защиты, разрушающего перекись водорода, в гомогенате, полученном из мицелия *P. infestans*, который в течение 21 суток выращивали в жидкой питательной среде в присутствии 25 мкг/мл Cu-RN2 или Cu-BN2, показал, что оба металлокомплекса вызывают снижение удельной активности фермента в цитозоле: соединение Cu-RN2 – в 1,5 раза, соединение Cu-BN2 – в 1,3 раза. Выявленный эффект может быть связан с тем, что комплексные соединения меди подобной структуры являются миметиками супероксиддисмутазы, превращающей супероксидный радикал в

перекись водорода [1]. Высокие концентрации образующейся перекиси могут ингибировать активность каталазы, приводить к образованию более реактивных радикалов и вызывать структурно-функциональные нарушения макромолекул. Сходный эффект уменьшения активности каталазы обнаружен в мицелии базидиомицета *Phellinus noxius* при действии дибензодиазинового антибиотика (феназин-1-карбоновой кислоты) в концентрации 20 мкг/мл [4].

Выводы. Редокс-активные комплексы меди (II) с органическими лигандами Cu-RN2 и Cu-BN2 являются эффективными антимикробными соединениями в отношении патогенного оомицета *P. infestans*, действуют дозозависимо и сохраняют биоцидные свойства на протяжении 21-х суток. Одно из возможных звеньев в механизме их действия – подавление активности антиоксидантного фермента каталазы, что ведет к повреждающему действию пероксидов на клетки.

Литература

1. Loginova N.V., Harbatsevich H.I., Koval'chuk T.V. et al. Redox-active metal complexes with cycloaminomethyl derivatives of diphenols: antibacterial and SOD-like activity, reduction of cytochrome c // *Antibacterials: Synthesis, Properties and Biological Activities* / eds. E. Collins. – Hauppauge, NY: Nova Science Publisher's, 2017. – P. 143-180.
2. Grunwald N.J., Sturbaum A.K., Montes G.R. et al. Selection for fungicide resistance within a growing season in field populations of *Phytophthora infestans* at the center of origin // *Phytopathology*. – 2006. – Vol. 96. – P. 1397-1403.
3. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Т. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
4. Huang H., Sun L., Bi K. et al. The Effect of Phenazine-1-Carboxylic Acid on the Morphological, Physiological, and Molecular Characteristics of *Phellinus noxius* // *Molecules*. – 2016. – Vol. 21, № 613. – doi:10.3390/molecules21050613.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОСУЛЬФИДА НАТРИЯ

Ходосовский М. Н., Зиматкин С. М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
hodosowsky@grsmu.by

Синдром ишемии-реперфузии печени (ИРП) часто встречается в клинической практике при выполнении резекций или трансплантации органа. Ведущим механизмом данной патологии считают развитие оксидативного стресса, вследствие нарушения сбалансированности процессов транспорта и утилизации кислорода в постишемическом периоде.

Цель исследования – провести оценку гистохимических показателей печени при моделировании ИРП у крыс в условиях инфузии донора сероводорода – гидросульфида натрия.