

2. Ladewig J. // In: The Biology of Animal Stress. BASIC Principles and Implications for Animal Welfare, edited by Moberg GP and Mench JA. Wallingford, Oxfordshire, UK: CABI Publishing, 2000.
3. Moberg G.P. // In: The Biology of Animal Stress. Basic Principles and Implications for Animal welfare, edited by Moberg GP and Mench JA. Wallingford, Oxfordshire, UK: CABI Publishing, 2000.
4. Santos J, Benjamin M, Yang PC, Prior T, Perdue MH. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. Vol. 278. - 2000 - P.847–P.854.
5. Selye, H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. Nature. 1936. vol. 138. P. 32.
6. Söderholm J.D., Perdue MH. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 280. - 2001- P.7–P.13.
7. Söderholm J.D., Yang P.C., Ceponis P., Vohra A., Riddell R., Sherman P.M., Perdue M.H. // Gastroenterology 123 - 2002 - P. 1099–1108.
8. Tache Y., Martinez V., Million M., Wang L. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 280 – 2001. – P.173–P.177,
9. Емельянова А.А., Морозова И.Л., Солтанов В.В. // News of Biomedical Sciences № 4 - 2002. -С. 33-38.
10. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса / Отв. Ред. Д.Н. Маянский. Ин.-т клин. и экспер. мед. – Новосибирск: Наука, 1983. – 233 с.
11. Салтанаў У.У., Петручук Т.А. // Весці НАН БССР. № 5 – 1991 - С. 74-78.
12. Солтанов В.В., Чумак А.Г., Левковец В.С. // В сб.: Теория и практика медицины. Вып. 2. - 2000. - С. 239—241.
13. Цибулевский А.Ю., Эттингер А.П. // Физиол. журн. СССР.- 1991.-Т. 77. - №10.- 161 с.

## **СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬ СОСУДОВ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КАТФ-КАНАЛОВ**

*С.С. Лазуко  
Витебск, УО «ВГМУ»*

Многочисленные исследования механизмов защиты сердца при длительном и интенсивном адренергическом стрессе, позволили выявить некоторые внутриклеточные процессы, которые лежат в основе резистентности клеток к этому состоянию. Основными из них являются ограничение стрессорной активации перекисного окисления липидов мембран [3] и гиперпродукции NO, а также усиление его депонирования в эндотелии и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, увеличение образования белков теплового шока [2], сохранение функции ионных насосов и энергообразования в митохондриях [3]. Итогом срабатывания вышеуказанных внутриклеточных механизмов адаптации является предупреждение перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция и, как следствие, развития кальциевых некрозов миокарда, а также избыточной продукции эндотелием коронарных сосудов NO, вносящего существенный вклад в возникновение постстрессовой гипотонии коронарных сосудов и сосудов в других органах. Уникальными, чув-

ствительными к изменению метаболизма и широко представленными в разнообразных тканях структурами являются  $K_{ATФ}$ -каналы, которые, по-видимому, также могут рассматриваться как потенциальные кандидаты на роль стресс-лимитирующей системы сосудистой стенки и мышцы сердца, мощность которой возрастает во время адаптации [1].

**Целью** исследования было выяснить влияние блокатора  $K_{ATФ}$ -каналов глибенкламида на возможность создания защитного эффекта адаптации к коротким стрессорным воздействиям, а также использовать предварительное введения активатора  $K_{ATФ}$ -каналов пинацидила для профилактики постстрессорных изменений коронарного кровотока и сократительной функции миокарда.

**Материал и методы.** Опыты были проведены на изолированных по Лангендорфу сердцах 49 крыс-самок, в полость левого желудочка которых вводили латексный баллончик, соединенный с электроманометром. Для оценки коронарной ауторегуляции в ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст.

Каждый эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе сердце перфузировали раствором Кребса-Хензелята, на втором этим же раствором, но с добавлением ингибитора  $K_{ATФ}$ -каналов глибенкламида (10 мкМ). Вклад  $K_{ATФ}$ -каналов в регуляцию тонуса сосудов сердца, определяли по величине вазоконстрикторного эффекта глибенкламида, выраженного в процентах от исходного кровотока.

Стресс вызывали фиксацией животных на предметном столике в течение 6 ч, и через 1.5 часа брали в эксперимент. Адаптацию к стрессу проводили путем двух 3-дневных циклов иммобилизации по следующей схеме: крысу помещали в пластиковый пенал и погружали в воду с температурой ( $22^{\circ}C$ ) до уровня шеи: 1-й день – 5 мин., 2-й день – 10 мин., 3-й день – 15 мин. После 2-х дневного перерыва адаптацию повторяли. Глибенкламид в дозе 10мг/кг начинали вводить внутрибрюшинно за сутки до первого сеанса адаптации и продолжали на протяжении всех 8 дней ее создания. Пинацидил (0,3 мкг/кг внутрибрюшинно) вводили в течение 3-х дней до стресса. Через сутки после последней инъекции воспроизводили 6-часовой иммобилизационный стресс.

Статистическую обработку полученных экспериментальных результатов проводили при помощи программного обеспечения Statistica 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В изолированных сердцах крыс, которым внутрибрюшинно вводили глибенкламид на протяжении адаптации, иммобилизационный стресс вызывал увеличение объемной скорости коронарного потока (ОСКП) при всех уровнях перфузионного давления в среднем на 40% по сравнению с контролем, (для сравнения при стрессе вызываемого у неадаптированных крыс на 15-29% в диапазоне перфузионного давления 80-120 мм рт.ст.), и на 21% по сравнению с группой животных «адаптация+стресс», которым внутрибрюшинно в процессе адаптации вводили растворитель. Максимальный гиперемический коронарный поток (МГКП), определяемый при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. увеличивался на 33% – 18% соответственно по сравнению с контролем. Под влиянием иммобилизации у адаптированных на фоне глибенкламида животных развиваемое внутрижелудочковое давление, как и при стрессе, сни-

жалось в среднем на 13% при всех уровнях перфузионного давления по сравнению с контролем и на 17% с группой «адаптация +стресс+DMSO». Следовательно, ингибирование функциональной активности  $K_{ATФ}$ -каналов глибенкламидом нарушила развитие защитного антистрессорного эффекта коротких стрессорных воздействий в коронарных сосудах и миокарде.

Введение в коронарное русло изолированного сердца адаптированных и перенесших стресс крыс (предварительное внутрибрюшинное введение блокатора  $K_{ATФ}$ -каналов) глибенкламида, сопровождалось, снижением ОСКП в среднем на 29,8% (для сравнения в контроле на 40%), МГКП уменьшался на 25-23%, что было почти в 2 раза меньше, чем в контроле (на 45-55%) (для сравнения при стрессе на 24-28%, ( $p < 0,05$ )). Развиваемое внутрижелудочковое давление снижалось в среднем на 17% (при стрессе на 14%).

Предварительное внутрибрюшинное введение пинацидила, в контрольной группе животных не приводило к изменению ОСКП, индекса ауторегуляции, МГКП, коронарного расширительного резерва и развиваемого внутрижелудочкового давления.

В группе животных перенесших стресс после предварительного внутрибрюшинного введения пинацидила ОСКП, индекс ауторегуляции, МГКП, коронарный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление так же не отличалась от контроля. Следовательно, предварительное введение пинацидила не оказывая влияния на показатели коронарной ауторегуляции, в значительной степени ограничила постстрессорное снижение тонуса сосудов сердца, и предупредило снижение сократительной функции миокарда.

Перфузия изолированного сердца животных перенесших стресс после предварительного введения пинацидила раствором с глибенкламидом сопровождалось таким же, как в контроле (на 34-41%) и более значительным, чем после стресса уменьшением объемной скорости коронарного потока (для сравнения после стресса ОСКП снижалась на 28% ( $p < 0,05$ )), снижением МГКП на 36-41% ( $p > 0,05$ ) (для сравнения при стрессе на 24-28%), и указывало на сохранение функциональной активности  $K_{ATФ}$ -каналов. Следовательно, можно заключить, что предварительное введение активатора АТФ-чувствительных калиевых каналов пинацидила сопровождается увеличением функциональной активности данных каналов, и, очевидно, предупреждает их постстрессорное повреждение.

**Заключение.** 1. Блокада АТФ-чувствительных калиевых каналов в течение адаптации к коротким стрессорным воздействиям, приводит к нарушению формирования ее защитного эффекта. 2. Реализация адаптационного эффекта коротких стрессорных воздействий существенным образом зависит от состояния  $K_{ATФ}$ -каналов. 3. Активаторы  $K_{ATФ}$ -каналов обладают защитным эффектом и могут быть использованы для предупреждения постстрессорных нарушений сократительной функции гладкомышечных клеток коронарных сосудов и кардиомиоцитов.

#### Список литературы

1. Лазуко С.С. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям увеличивает функциональную активность АТФ-чувствительных калиевых каналов гладко-

- мышечных клеток коронарных сосудов / С.С. Лазуко, А.П. Солодков, // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2006– Т. 92, №12. – С.1444-1462.
2. Манухина, Е. Б. Стресс-лимитирующая система оксида азота / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев // Росс. физиол. ж-л им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 2. – С. 1283-1292.
  3. Меерсон, Ф. З. Постстрессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роль в адаптационных реакциях организма / Ф. З. Меерсон, В. И. Павлова, Т. Т. Сухих // Патолог. физиол. и эксперим. терапия. – 1982. – № 5. – С. 3-17.

## **ВЛИЯНИЕ ТЕПЛООВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА УРОВЕНЬ ЖИРНЫХ АЛЬДЕГИДОВ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ**

*А.Н. Осипенко, Н.В. Акулич  
Могилёв, УО «Могилевский государственный университет  
им. А. А. Кулешова»*

В последние годы появляется все больше фактов в пользу того, что при различных внешних воздействиях на организм в первую очередь развиваются нарушения в структуре клеточных мембран. Одним из факторов, изменяющих ход молекулярных перестроек внутри клетки, является тепловой стресс. Показано, что в условиях перегревания на клеточном уровне наблюдается ослабление иммобилизирующего влияния белков на липиды, отмечается нарушение восстановления кислорода с накоплением его промежуточных высокоактивных метаболитов, что может приводить к повреждению клеточных мембран и изменению осмотической устойчивости клеток [2]. При этом, важными участниками процессов окислительной модификации клеточных мембран являются чувствительные к реакциям окисления жирные альдегиды, входящие в состав плазмалогенных фосфолипидов [3].

Тем не менее, в настоящее время данных об изменении уровня жирных альдегидов и окисленных активными формами кислорода (АФК) жирных радикалов в составе мембранных липидов и липидов плазмы крови в условиях температурного стресса крайне недостаточно.

Таким образом, целью работы является исследование динамики жирных альдегидов и окисгенированных жирных радикалов в составе фосфолипидов эритроцитов и липидов плазмы крови в условиях теплового воздействия.

**Методы и материалы.** Экспериментальное исследование заключалось в изучении влияния повышенной температуры на уровень жирных альдегидов и окисленных АФК жирных радикалов в эритроцитах и плазме крови.

Для этого цельную кровь от 9 здоровых добровольцев в трехкратной повторности выдерживали на водяной бане в течение 30 и 180 минут при 42 °С. Контролем служили образцы крови этих же лиц без температурной экспозиции.

Преаналитический этап состоял в разделении клеточного компонента и плазмы крови путем центрифугирования (5 мин. при 5000 об./мин). Далее эритроциты дважды отмывались в рН сбалансированном изотоническом растворе.