

тельное влияние спорта на показатели транспорта липидов у спортсменок 1-4 групп видов спорта, а также поддержание активности щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназы в пределах, близких к нормальным значениям.

По гендерному сравнению участие в занятиях видами спорта однотипно, за исключением игровых видов спорта, которыми занимаются спортсмены-мужчины более старших возрастов. По количеству гендерных отличий в биомаркерах между контролем и группами видов спорта можно установить следующую последовательность: нет отличий в группе спортсменов многоборья, 2 отличия в группе сложнокоординационных видов спорта, по 8 отличий в группах циклических и скоростно-силовых видов спорта, 9 отличий в группе единоборств, 10 отличий в группе приступающих к занятиям спортом (контроль) и 14 отличий в спортивных играх. Суммарно у спортсменок по сравнению со спортсменами в 8 случаях выявлено повышение величин изучаемых показателей и в 32 случаях – снижение. Следовательно, у спортсменов в четыре раза чаще встречаются физиологические состояния, сопровождаемые регистрацией повышенных уровней биомаркеров. Определенный интерес может представлять коэффициент КФК/ЩФ для характеристики лиц, занимающихся спортом: мужчины (контроль) – 0,99, 1-я группа видов спорта – 0,80, 2-я – 1,43, 3-я – 0,62, 4-я – 1,06, 5-я – 1,74, 6-я – 0,90; женщины (контроль) – 0,33, 1-я группа видов спорта – 0,66, 2-я – 0,76, 3-я – 0,62, 4-я – 0,72, 5-я – 0,36, 6-я – 0,63. Из представленных данных следует, что наибольшие гендерные различия в величинах коэффициента КФ/ЩФ касаются скоростно-силовых видов спорта и спортивных игр.

Заключение. Завершая обсуждение приведенных материалов, следует отметить, что выявленные изменения исследованных биомаркеров здоровья на уровне обмена веществ не выходили за рамки нормальных референтных значений. Следовательно, изученные биохимические показатели не продемонстрировали негативного влияния регулярных физических упражнений на здоровье спортсменов данной выборки. Поэтому все шесть олимпийских групп видов спорта могут дифференцированно использоваться для привлечения населения к занятиям физической культурой и спортом. Однако применение метаболических биомаркеров для прогнозирования траекторий здоровья отдельных лиц потребует биоинформационных инструментов и накопления справочных баз данных с учетом правил хранения личных данных и этических норм сбора информации. Эти базы данных, содержащие профили метаболитов обследованных групп населения, должны создаваться, храниться и индексироваться в соответствии с метаболизмом и состоянием здоровья. Создание и аннотирование этих баз данных позволит предсказать, какой конкретный метаболический паттерн человека может быть скорректирован с помощью диеты, лекарств и образа жизни, включая регулярные физические нагрузки.

ТОНУС АОРТЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ВВЕДЕНИЕМ ПАРАКВАТА

Н.М. Яцковская¹, А.А. Чиркин²

¹Витебск, УО «ВГМУ»

²Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова

При развитии атеросклероза, диабета, артериальной гипертензии возможно избыточное накопление активных метаболитов кислорода, которые приводят к патологическим изменениям в клетках по типу «окислительного взрыва» в фагоцитах. В нефагоцитирующих клетках эндотелия сосудов активные метаболиты кислорода и азота чаще выполняют функции внутриклеточных и межклеточных посредников, обеспечивающих регуляцию тонуса сосудов.

Целью работы было исследование зависимой от эндотелия вазоконстрикции и вазодилатации кольца аорты при моделировании окислительного стресса у крыс.

Материал и методы. В качестве индуктора окислительного стресса был избран паракуват: N,N'-диметил-4,4'-дипиридила дихлорид, относящийся к производным виологена с общей формулой $(C_5H_4NR)_2^{n+}$. Существует три редокс состояния дипиридила: дикатион ($birp^{2+}$), радикал-катион ($birp^{+}$), и дивосстановленное нейтральное соединение ($birp^0$). Дикатионная соль наиболее стабильна из всех трех соединений, и это соединение нашло применение при моделировании окислительного стресса. Метод основан на циклических окислительно-

восстановительных реакциях в клетке. Паракват получает электрон из цепей переноса электронов и превращается в радикал-катион, который при наличии кислорода быстро его восстанавливает, образуя супероксидный анион-радикал [1, 2]. Эксперименты были выполнены на 28 беспородных крысах-самках одной возрастной группы массой 180-210 г. в соответствии с этическими нормами и рекомендациями, отраженными в Женевской конвенции «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990) при одобрении этического комитета ВГМУ. Животные были разделены на две равные группы: контрольная и подопытная. Животным подопытной группы однократно интраперитонеально вводили паракват в дозе 20 мг/кг массы тела животного. Через 24 часа из средней трети грудной аорты вырезали кольцевой фрагмент шириной 3 мм. Эксперименты проводили на установке TISSUEBATH 4CHANSYS, (Biopacsystems, США), 10 мл с использованием датчиков силы TSD125, соединенных с системой накопления данных MP150 (программа AcqKnowledge 4.1, Biopacsystems, США). Данные заносили в компьютер, где обрабатывались при помощи программы AcqKnowledge 4.1 Biopacsystems, (США). Вазоконстрикцию изучали путем введения в перфузионный раствор возрастающих концентраций α_1 -адреностимулятора фенилэфрина (от 10^{-15} до 10^{-3} М), который связывается с α_1 -рецептором семейства GPCR в артериолах. Эндотелий зависимое расслабление изолированного кольца аорты крыс оценивали классическим способом: предсокращали гладкомышечные клетки кольца аорты фенилэфрином (10^{-6} М) с последующим кумулятивным добавлением в перфузионный раствор ацетилхолина от 1×10^{-10} до 3×10^{-5} М. Обработку данных проводили с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000, STSTATISTICA 6.0 и при помощи программы Graphpad Prism 4.0. Для сравнения двух количественных признаков применяли t-критерий Стьюдента. Различия принимали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При исследовании адренергической констрикции кольца аорты исходное напряжение кольца аорты животных не различалось. Увеличение концентрации α_1 -адреностимулятора фенилэфрина в органной ванночке от 10^{-15} до 10^{-3} М приводило к увеличению сократительной активности изолированного кольца аорты крысы. В контроле увеличение напряжения изолированного кольца аорты начиналось при концентрации фенилэфрина 10^{-11} М (прирост 41%), а при концентрации 10^{-6} М ответная реакция возросла на 95% (максимальное значение).

У животных подопытной группы, перенесших интоксикацию паракватом *in vivo*, и после обработки фрагментов аорты *in vitro* наблюдались отличия в сократительных реакциях аорты на введение α_1 -адреностимулятора. Предварительное внутрибрюшинное введение параквата приводило к снижению ответа на кумулятивное добавление фенилэфрина. В данной группе животных сокращение кольца аорты начиналось при концентрации фенилэфрина 10^{-11} М (прирост 11% от исходного напряжения) и достигало максимума при концентрации фенилэфрина 10^{-6} М - прирост 51%. Поэтому можно сделать заключение, что в этой группе животных реакция кольца аорты на действие α_1 -адреностимулятора была менее выражена по сравнению с контролем.

Предварительная обработка фрагмента аорты паракватом *in vitro* обеспечила более сильную реакцию на фенилэфрин: сократительный ответ аорты начинался при концентрации фенилэфрина 10^{-11} М (прирост напряжения на 46%, а в контроле на 41%); максимум прироста напряжения достигался при концентрации фенилэфрина 10^{-6} М (прирост на 101,6%). Анализ цифрового материала показал, что внутрибрюшинное введение параквата животным, вероятно, снижало чувствительность аорты к действию α_1 -адреностимулятора, а предварительная обработка фрагмента аорты паракватом *in vitro* повышала ее чувствительность к фенилэфрину.

Известно, что при отсутствии предварительного спазма супероксидный анион-радикал и H_2O_2 оказывают вазоконстрикторное действие на аорту крыс. В условиях предварительного сужения агонистами GPCR (рецепторы связанные G-белками) супероксидный анион-радикал и H_2O_2 вызывают смешанные, зависящие от концентрации, эффекты в системе ответов сокращение \leftrightarrow релаксация, причем доминирующим эффектом H_2O_2 является релаксация. Кроме того следует учитывать, что активные метаболиты кислорода и азота могут оказывать обратимое повреждающее действие на мембранные рецепторные G-белки, ненасыщенные жирнокислотные компоненты фосфолипидов и ассоциированные с мембранами ферменты. Повышение чувствительности аорты крыс, предварительно обработанной паракватом *in vitro*, вероятно, связа-

но со снижением биодоступности NO из-за его взаимодействия с кратковременно образующимися активными формами кислорода.

Дилатация кольца аорты контрольных крыс начиналась при концентрации 10^{-7} М и составляла 22,7%. При этом максимальная дилатация развивалась при концентрации ацетилхолина в перфузионном растворе 3×10^{-5} М и достигала 63,6%. Введение параквата *in vivo* (внутрибрюшинно) не приводило к изменению эндотелий зависимой вазодилатации. В группе животных, у которых изолированный фрагмент аорты был обработан паракватом *in vitro*, снижался вазодилаторный ответ изолированного кольца аорты на 20% при кумулятивном добавлении в перфузионный раствор ацетилхолина по сравнению с контрольной группой животных. Для объяснения полученных результатов следует учитывать, что непродолжительная инкубация фрагментов аорты крысы в присутствии параквата будет сопровождаться отвлечением НАДФН из реакций, обеспечивающих образование вазодилатора монооксида азота [3].

Закключение. Продемонстрирована возможность изучения тонуса аорты крыс: 1) при прямом окислительном повреждении структурно- ферментативных ансамблей клеток эндотелия за счет циклических окислительно-восстановительных реакций введенного *in vivo* параквата; 2) за счет отвлечения НАДФН из реакций, катализируемых эндотелиальным изоферментом NO-синтазы и 1, 2, 4 и 5 изоферментами НАДФ-оксидазы, что приводит к нарушению сигнальных путей, регулирующих контрактильные функции гладких мышечных клеток.

1. Doran, M.L. Metabolomic analysis of oxidative stress: Superoxide dismutase mutation and paraquat induced stress in *Drosophila melanogaster* / M.L. Doran [et al.] // Free Radic. Biol. Med. - 2017. - Vol. 113. - P. 323-334.
2. Яцковская, Н.М., Чиркин А.А. Связь вазоконстрикторного эффекта с введением крысам 1,1'-диметил-4,4'-дипиридиinium дихлорида (паракват) / Н.М. Яцковская, А.А. Чиркин // Свободные радикалы в химии и жизни. Тез. докл. 3-й Междунар. конф., Минск, 10-11 октября 2019 г., отв. ред. О.И. Шадыро. Минск: БГУ, 2019. - С. 86.
3. Knock, G.A. NADPH oxidase in the vasculature: Expression, regulation and signaling pathways; role in normal cardiovascular physiology and its dysregulation in hypertension // Free Radic. Biol. Med. - 2019. - Vol. 145. - P. 385-427.

EFFECT OF COPPER SULFATE (II) ON THE BIOCHEMICAL PARAMETERS IN TISSUES GASTROPODS HYDROBIONTS

O.M. Balaeva-Tikhomirova¹, G.V. Tsapko², I.A. Konyushko¹, M.V. Bartkevich³
¹Vitebsk, Vitebsk State University named after P.M. Masherov
²Logoisk, JLLC "TriplePharm"
³Vitebsk, OJSC "Milk"

In recent decades, in the ecosystems of water bodies there are changes that occur due to natural environmental factors, and under the influence of human activities. Therefore, special importance is research the laws of shellfish reactions to changing environmental conditions. Threaten aquatic life activity by heavy metals and their compounds [1].

One of the priorities now is to identify early changes morphofunctional state shellfish when exposed to pollutants. These biomarkers can determine the toxic effects of pollutants on ecosystems, before they occur at the population level [2].

The purpose of the study – evaluate the effect of copper sulfate (II) on the metabolism of pulmonary freshwater aquatic organisms living in natural waters.

Material and methods. For studies of clams were collected manually, and then subjected to a 15-day acclimatization: volume 100 liter aquariums, density planting shellfish 3 copies/L, water temperature 20–22 ° C, pH 7.2–7.7. The tanks used to stand for one day tap water. Every day is being replaced 1/3 of its volume. The animals are fed with fresh dandelion leaves or lettuce. To simulate contamination of reservoirs salts of heavy metals is performed toxicological experiments (2 days) with copper sulfate (II).

Findings and their discussion. Since the contamination of aquatic ecosystems is one of the leading positions occupied by heavy metals has been analyzed and complex changes in the body of freshwater shellfish lung by the action of toxicants. The aquatic organism heavy metals arrive by diffusion or by adsorption from the environment.