

Применив коэффициенты Y_1 и Y_2 линейной дискриминантной функции для 8 признаков-маркеров дисфункции эндотелия у конкретных пациентов установлено, что полученные результаты диагностики дисфункции эндотелия у них оказались идентичными с данными теста с реактивной, что говорит об адекватности построенной модели.

Клинический тест скрининговой диагностики дисфункции эндотелия позволяет с высокой точностью (94,2%, $p < 0,001$, λ -Уилкса = 0,22) проводить рандомизацию пациентов с расстройствами вегетативной нервной системы на две группы (с дисфункцией эндотелия и без дисфункции эндотелия), формировать из них группу высокого риска по развитию атеросклероза и артериальной гипертензии, а также осуществлять селективный выбор элиминационного метода лечения эндотелиальной и вегетативной дисфункций.

Разработанный новый неинвазивный клинический тест можно рекомендовать при проведении профилактических осмотров детей и подростков в организованных коллективах и в лечебно-профилактических учреждениях республики.

Литература

1. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л.М. Беляева – Мн.: Белорусская наука, 2006. – 162 с.
2. Максимович, Н.А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы / Н.А. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 212 с.
3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
4. Belay, B. Pediatric precursors of adult atherosclerosis / B. Belay, P. Belamarich, A.D. Racine // *Pediatr. Rev.* – 2004. – V. 25(1). – P. 4–16.
5. Celemajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celemajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // *Lancet.* – 1992. – V. 340. – P. 1111–1115.
6. Van Horn, L. Prevention of coronary artery disease is a pediatric problem / L. Van Horn, P. Greenland // *JAMA.* – 1997. – V. 278. – P. 1779–1780.

ВЛИЯНИЕ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА НА ОТДЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Ходосовский М.Н., Гуляй И.Э., Зинчук Вл.В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение. Окислительный стресс является ведущим патофизиологическим механизмом реперфузионных повреждений различных органов. Свободнорадикальные формы кислорода и азота могут инициировать в тканях различные патологические механизмы, включая перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот мембран клеток, повреждение ДНК,

апоптоз, воспаление и некроз. Состояние механизмов антиоксидантной защиты определяет способность тканей к нормальному функционированию после периода продолжительной ишемии. Открытие в последние годы биологических эффектов монооксида углерода (CO) послужило толчком для исследования многих физиологических и патологических процессов [1]. CO и оксид азота (NO) являются небольшими молекулами газов, свободно проходят через мембраны клеток и не взаимодействуют со специфическими мембранными рецепторами, синтезируется эндогенно с помощью ферментов, имеют определенные функции и свое специфическое клеточное и молекулярное предназначение.

В настоящее время функции и метаболизм NO достаточно хорошо изучены. Следует лишь отметить, что введение донаторов NO и его прекурсора – L-аргинина, обладает выраженным протективным эффектом на печень при моделировании синдрома ишемии-реперфузии, уменьшая выраженность окислительного стресса, снижая активность маркерных печеночных ферментов в крови, улучшая механизмы транспорта кислорода и антиоксидантной защиты [2]. Однако, использование L-аргинина требует введения больших концентраций этой аминокислоты (300 и более мг/кг), а донаторы NO (нитроглицерин, нитропруссид натрия) могут иметь отрицательные побочные эффекты в виде падения артериального давления у высокочувствительных к ним пациентов. В связи с этим представляется важным изучить эффекты CO на параметры антиоксидантной защиты печени при ее ишемии-реперфузии у крыс.

Цель исследования изучить влияние CO на отдельные параметры антиоксидантной системы у крыс при моделировании синдрома ишемии-реперфузии печени.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 30 белых крысах-самцах массой 300-350 г, выдержанных в стандартных условиях вивария. Ишемию печени вызывали маневром Прингла в течение 30 минут, реперфузионный период длился 120 минут. В конце эксперимента осуществляли забор тканей печени для оценки параметров антиоксидантной системы. *Все оперативные вмешательства выполнены в условиях адекватной анальгезии в соответствии с нормами, принятыми этической комиссией по гуманному обращению с животными Гродненского государственного медицинского университета.*

Животных разделили на три экспериментальные группы: 1-ая ($n=10$) – контрольная, во 2-ой ($n=10$) моделировали ишемию-реперфузию печени, в 3-ей ($n=10$) на фоне ишемии-реперфузии печени вводили донатор монооксида углерода - CORM-3 в дозе 50 мкмоль/кг, которую начинали за 5 мин до начала реперфузионного периода. Химический синтез соединения, высвобождающего монооксид углерода (CORM-3), проводили по методике Clark J.E. et al (2003).

Изучали следующие показатели антиоксидантной системы: восстановленный глутатион (GSH), α -токоферол, ретинол и активность каталазы. Содержание α -токоферола и ретинола оценивали по интенсивности флюоресценции гексанового экстракта. В качестве стандарта использовались α -токоферол и ретинол фирмы "Sigma". Содержание восстановленного глутатиона изучали методом, в основе которого лежит реакция взаимодействия SH- групп глутатиона с 5,5'- дитиобис(2-нитробензойной кислотой), способной поглощать свет при длине волны 412 нм. Каталазная активность в биологическом материале оценивалась спектрофотометрическим методом, основанном на способности перекиси водорода (H_2O_2) образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в конце реперфузионного периода у экспериментальных животных 2-ой группы наблюдалось снижение факторов антиоксидантной защиты в печени. Так содержание α -токоферола и ретинола к концу реперфузионного периода в тканях печени понизилось по отношению к контролю на 20,0% ($p < 0,001$) и 18,0% ($p < 0,001$) соответственно. Уровень GSH в печени к концу реперфузии у крыс 2-ой группы снижался на 68,3% ($p < 0,001$), а активность каталазы падала на 59,1% ($p < 0,001$) по отношению к контрольной группе. Понижение содержания α -токоферола и ретинола к концу реперфузионного периода в тканях печени могло быть следствием активации свободнорадикальных процессов, таких как перекисное окисление липидов, что часто наблюдается при ишемии-реперфузии органа [1, 2]. Уменьшение восстановленной формы глутатиона могло произойти за счет увеличения ее окисленной формы при окислительном стрессе. Снижение активности каталазы указывает на срыв адаптивных возможностей антиоксидантной системы в условиях окислительного стресса при синдроме ишемии-реперфузии печени у крыс.

Введение опытным животным донатора монооксида углерода перед ишемией-реперфузией способствовало улучшению большинства исследуемых параметров антиоксидантной системы. Так уровень α -токоферола и ретинола к концу реперфузионного периода в тканях печени по отношению к животным 2-ой группы повышался на 22,5% ($p < 0,001$) и 17,6% ($p < 0,001$) соответственно. Содержание GSH в печени у крыс 3-ей экспериментальной группы в конце реперфузии не отличалось от контрольных животных. Активность каталазы печени в конце реперфузии у животных 3-ей группы повышалась на 118,1% ($p < 0,001$) по отношению к крысам 2-ой группы и не отличались от таковой у контрольных.

Возможно, использование донатора CO при ишемии-реперфузии приводило к стабилизации митохондриальных мембран. В работе [3] показано, что использование небольших доз CORM-3 (от 1 до 20 мкМ) существ-

венно повышает эффективность тканевого дыхания и способствует уменьшению выработки перекиси водорода комплексом II митохондрий. С другой стороны, СО может снижать экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, α -TNF), что снижает при реперфузии интенсивность окислительного стресса, связанного с лейкоцитарной инфильтрацией паренхимы печени [4]. Нельзя также исключить и прямых антиоксидантных эффектов монооксида углерода.

Таким образом, введение крысам донатора монооксида углерода способствует улучшению отдельных параметров антиоксидантной системы в печени при ее ишемии-реперфузии.

Литература

1. Зинчук, В.В. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени / В.В.Зинчук, М.Н. Ходосовский // Успехи физиол. наук. – 2006. – № 4. – С. 45–56.
2. Moody B.F. Emergent role of gasotransmitters in ischemia-reperfusion injury / Moody B.F., J.W.Calvert // Med. Gas. Res. – 2011. – Vol. 1, N 1:3. – P. 1–9.
3. Lo Iacono L.A. Carbon monoxide-releasing molecule (CORM-3) uncouples mitochondrial respiration and modulates the production of reactive oxygen species / Lo Iacono L.A., Boczkowski J., Zini R. et al. // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – Vol.50, N 11. – P. 1556–1564.
4. Kaizu T. Protection of transplant-induced hepatic ischemia/reperfusion injury with carbon monoxide via MEK/ERK1/2 pathway downregulation / Kaizu T., Ikeda A., Nakao A. et al // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2008. – Vol. 294, N 1. – P. G 236–G 244.

СОСТОЯНИЕ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА КРОВЬЮ И УРОВЕНЬ НИТРАТ/НИТРИТОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ДО 3-Х ЛЕТ

Глуткин А.В., Бондарева П.В., Зинчук Вл.В.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Наиболее частой возрастной группой подверженной воздействию термических агрессивных факторов, среди всех детей являются дети в возрасте до 3-х лет, у которых в силу структурно-физиологических особенностей организма уже при наличии поверхностного повреждения кожных покровов площадью более 5%, как правило, возникают системные нарушения, приводящие к развитию шока [4]. Как известно, острый период термической травмы у детей характеризуется существенными нарушениями в системе газотранспортной функции крови, выраженность которых зависит от площади, глубины поражения кожи и возраста [1]. Наши экспериментальные исследования показали, что при моделировании у крысят термического ожога 8-9% от общей поверхности тела наблюдается увеличение