

растений: череда (*Satureja hortensis L.*), зверобой (*Hypericum perforatum L.*), пустырник (*Leonorus cardiaca L.*), сабельник (*Camarum palustris L.*), чистотел (*Chelidonium majus L.*), выпускаемых ЗАО фирма “Эвалар” (Россия) и ООО фирма “Падис’с” (Республика Беларусь), приобретенных в аптечной сети г.Витебска.

Количество суммы ФС и суммы флавоноидов определяли в спиртовых экстрактах спектрофотометрическим методом [3]. Расчёт суммы фенолов и суммы флавоноидов проводили с учётом удельных показателей поглощения (для фенолов галловой кислоты в комплексе с реактивом Фолина-Чиокальтеу при длине волны 720 нм, для флавоноидов гликозидов кверцетина в комплексе с хлоридом алюминия в этаноле при длине волны 410 нм) и выражали в процентах.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований приводятся в таблице.

Содержание суммы фенольных соединений и биофлавоноидов в растениях, являющихся биофармацевтическим сырьём.

Исследуемое растительное сырьё	Сумма фенольных соединений, (%)	Стандартное отклонение	Сумма флавоноидов, (%)	Стандартное отклонение
Зверобой (<i>Hypericum perforatum L.</i>)	8,9 ±0,1069	0,2828	1,94±0,0615	0,1627
Череда (<i>Satureja hortensis L.</i>)	6,8 ±0,2490	0,666	0,87±0,0785	0,207
Сабельник (<i>Camarum palustre L.</i>)	8,1 ±0,0899	0,238	0,492±0,0276	0,0731
Чистотел (<i>Chelidonium majus L.</i>)	5,5 ±0,377	0,998	0,635 ±0,107	0,2838

Заключение. Полученные результаты показали, что наибольшее содержание фенольных соединений и флавоноидов наблюдается у зверобоя продырявленного и сабельника болотного.

Список литературы

1. Биорадикалы и биоантиоксиданты: Монография. В.А. Костюк, А.И. Потапович. – Мн.: БГУ, 2004. –174 с.
2. Физиология растений: учебник для студентов биологических специальностей. В.В.Кузнецов, Г.А.Дмитриева. – М.: Высшая школа, 2005. – 206 с.
3. Химический анализ лекарственных растений; Учеб. пособие для фармацевтических вузов /Ладыгина Е.Я. [и др.] под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н., М.: Высшая школа, 1983. 176 с.

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ДИЛАТАЦИИ И АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ АОРТЫ КРЫС, ВЫЗВАННОЕ ИНГИБИРОВАНИЕМ ИНДУЦИРУЕМОЙ NO-СИНТАЗЫ

А.П. Солодков, Н.М. Яцковская
Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова

Для понимания молекулярных основ и особенностей действия окиси азота на различные органы и ткани, необходимо иметь в виду наличие двух главных изоформ NO-синтазы: конститутивной - eNOS и nNOS, т.е. содержащейся постоянно в качестве составной части биологических ресурсов клетки, и индуцибельной – iNOS [5, 8, 10, 12, 14].

Эндотелиальная и нейрональная NO-синтазы производят монооксид азот в небольшом количестве. Тогда как при появлении индуцируемой NO-синтазы его образование значительно возрастает. Общая реакция на стрессоры включает в себя увеличение образования NO в развитии органных проявлений общего адаптационного синдрома, в том числе в клетках центральной нервной системы, надпочечниках, сердце и сосудах [3, 4].

Экспрессия различных изоформ NO-синтаз в клетках сосудистой стенки изменяется при физиологических и патологических процессах [1, 6, 7, 9, 11], тем самым, приводя к изменению вазодилатации. При этом не известно NO, образуемый каким из изоферментов играет важную роль в постстрессорных изменениях сосудистого тонуса [2].

В последние годы установлено, что воспаление вовлечено в развитие депрессивных состояний [4]. В сыворотке крови у таких пациентов обнаруживаются высокие концентрации белков острой фазы и цитокинов таких как интерлейкин-1b и фактор некроза опухоли- α , являющихся индукторами образования индуцируемой NO-синтазы. Возможно вследствие экспрессии индуцированной iNOS, вызванной интерлейкинами [4, 13] и, таким образом, iNOS и NO становятся вовлеченными в патофизиологию воспаления, вызванного стрессом. Наименее изучена роль iNOS в регуляции тонуса артериальных сосудов при стрессе, связанном с ограничением двигательной активности, когда образование различного рода вазоактивных метаболитов в крови возрастает.

В связи с этим целью настоящего исследования было выяснить вклад монооксида азота, образуемого индуцируемой NO-синтазой, в изменение эндотелийзависимой вазодилатации и адренореактивности изолированного кольца аорты крыс, перенесших кратковременное ограничение двигательной активности.

Материал и методы. Опыты были выполнены на 60 беспородных белых крысах-самках массой 180-260 г. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами, и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными принятыми в УО «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

Острый стресс воспроизводился одночасовыми иммобилизациями, которые осуществлялись путем фиксации животного в пластиковом пенале. В экспериментах использовали изолированные кольца аорты крыс, разделенных на 2 группы: контрольную (n=27) и группу животных, перенесших стресс (n=37).

Эндотелийзависимое расслабление 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). Вазоконстрикцию изучали путем введения в перфузионный раствор возрастающих концентраций α_1 -адреностимулятора фенилэфрина (от 10^{-15} до 10^{-3} М). Для выяснения роли iNOS использовали ее высокоселективный блокатор S-метилизотиомочевину (10 мкМ/л, Sigma USA, Sigma, США). О чувствительности сосудов сердца судили по величине EC_{50} , представляющей собой концентрацию исследуемого вещества, вызывающую 50% ответную реакцию аортальных колец.

Результаты и их обсуждение. *Эндотелийзависимая дилатация изолированного кольца аорты.* Исходное напряжение кольца аорты во всех исследуемых группах животных не различалось и составляло 1837 ± 16 мг. Сократительный ответ кольца аорты на фенилэфрин (10^{-6} М) в среднем достигал значения 3517 ± 96 мг. В контрольной группе животных после добавления ацетилхолина дилатация кольца аорты начиналась при концентрации 1×10^{-7} М и составляла 23,4%. При

этом максимальная дилатация развивалась при концентрации ацетилхолина в перфузионном растворе 3×10^{-5} М и достигала 57%. Добавление в перфузионный раствор высокоселективного блокатора iNOS S-метилизотиомочевины в контрольной группе животных не оказало влияние на выраженность эндотелийзависимой дилатации кольца аорты.

В группе животных, перенесших острый стресс, реакция кольца аорты на ацетилхолин значительно различалась. Это дало нам возможность разделить всех стрессированных животных на две подгруппы. В первой подгруппе «острого стресса» дилатация изолированного кольца аорты начиналась при концентрации ацетилхолина в ванночке 1×10^{-8} М и составила 16%, что было больше, чем в контроле на 13,7% ($p < 0,05$). Максимальная дилатация достигала 87,5% при концентрации ацетилхолина 1×10^{-5} М (на 30,5% больше, чем в контроле, $p < 0,05$). При этом, в данной подгруппе животных перенесших стресс, наблюдалось увеличение чувствительности гладкомышечных клеток аортальных сосудов к ацетилхолину. EC_{50} составила при остром стрессе – $6,36 \times 10^{-8}$ М, тогда как в контроле – $1,51 \times 10^{-7}$ М, $p < 0,05$ (рис.1). В первой подгруппе животных, перенесших острый стресс, инкубирование сегмента аорты с S-метилизотиомочевинной устраняло влияние острого стресса. Дилатация изолированного кольца аорты становилась такой же, как в контроле. Она начиналась при концентрации ацетилхолина 1×10^{-7} М, а ее максимум достигался при концентрации ацетилхолина 3×10^{-5} М и составлял 60% (в контроле 57%). Чувствительность гладкомышечных клеток аортальных сосудов животных этой подгруппы также возвращалась к контрольным величинам и составила $1,07 \times 10^{-7}$ М, (у этих же животных без S-метилизотиомочевины EC_{50} было $6,36 \times 10^{-8}$ М).

Во второй подгруппе «острого стресса» после добавления ацетилхолина дилатация кольца аорты начиналась при концентрации 1×10^{-7} М. Максимальная реакция в этой подгруппе достигалась при концентрации ацетилхолина 3×10^{-5} М и составляла 52,8%, т.е. практически не отличалась от контрольных животных и была нами расценена, как атипичная реакция. Концентрация ацетилхолина, вызывающая 50% ответную реакцию гладкомышечных клеток аортальных сосудов, в этой подгруппе «острого стресса» также достоверно не отличалась от контроля и равнялась $1,78 \times 10^{-7}$ М (в контроле EC_{50} – $1,51 \times 10^{-7}$ М). В этой подгруппе «острого стресса» инкубирование сегмента аорты с S-метилизотиомочевинной сопровождалось существенным усилением вызываемого ацетилхолином расслабления гладкомышечных клеток аорты и возрастанием ее чувствительности к нему.

Адренергическая констрикция кольца аорты. Дозозависимое (от 10^{-15} до 10^{-3} М) введение α_1 - адреностимулятора фенилэфрина приводило к увеличению сократительной активности изолированного кольца аорты крысы. В контрольной группе животных прирост напряжения изолированного кольца начинался при концентрации фенилэфрина 10^{-11} М (прирост 42% от исходного напряжения), а при концентрации 10^{-6} М ответная реакция возросла на 94% и достигала максимального значения.

В группе животных, перенесших острый стресс, на введение фенилэфрина так же, как и при воздействии ацетилхолина наблюдались различные реакции. В первой подгруппе животных, перенесших острый стресс, сокращение кольца аорты начиналась при концентрации фенилэфрина 10^{-11} М (прирост 20% от исходного напряжения), достигая максимума при 10^{-6} М (прирост 57%). Следовательно, в этой подгруппе животных реакция на фенилэфрин была менее выражена по сравнению с контролем. После иммобилизационного стресса чувствительность аортальных сосудов к фенилэфрину оказалась сниженной по сравнению с контролем

(в группе контрольных животных EC_{50} составляла $3,32 \times 10^{-11} M$, в первой подгруппе «острый стресс» $EC_{50} = 8,18 \times 10^{-11} M$). Во второй подгруппе животных перенесших острый стресс сужение кольца аорты в ответ на фенилэфрин было более сильным, чем в контроле. Особенно это проявлялось при низких концентрациях фенилэфрина. Сокращение гладкой мышцы начиналась при концентрации фенилэфрина $10^{-11} M$ (прирост, как и в контроле на 41% от исходного напряжения), достигая максимума при $10^{-6} M$ (прирост на 103%, рис.2Б). Чувствительность аортальных сосудов к фенилэфрину в этой группе животных не отличалась от контроля ($EC_{50} = 5,08 \times 10^{-11} M$,).

Добавление в перфузионный раствор ингибитора iNOS S-метилизотиомочевины в первой подгруппе устраняло влияние острого стресса на сократительную реакцию, вызываемую фенилэфрином, а также увеличивало к нему чувствительность кольца аорты. Во второй подгруппе животных, перенесших острый стресс блокатор iNOS также усилил ответ аорты на фенилэфрин, но это усиление было значительно меньше, чем в первой подгруппе стрессированных крыс.

Заключение. Выше приведенные результаты позволяют заключить, что 60-минутный иммобилизационный стресс, сопровождается двумя типами реакции изолированного кольца аорты на ацетилхолин и фенилэфрин. Первый – «классический» [2] выражается в усилении индуцируемой ацетилхолином дилатации изолированного кольца аорты и уменьшением ее ответа на α_1 -адренергический стимулятор фенилэфрин. Второй – «атипичный», который проявлялся уменьшением ответа изолированного кольца аорты на ацетилхолин и усилением реакции на фенилэфрин. Причем оба типа реакции могут быть устранены применением высокоселективного ингибитора индуцируемой NO-синтазы S-метилизотиомочевины.

Список литературы

1. Бувальцев, В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения ИБС / В.И. Бувальцев // Международный мед. Журнал. – 2001. - №3. –С. 202-208.
2. Солодков А.П, Божко А.П. Изменение активности эндотелиоцитов коронарных сосудов под влиянием стресса. Рос. физиол.журн.им. И.М. Сеченова. 80 : 64-72. 1994.
3. Bugajski J, G'dek-Michalska A, Bugajski AJ: Nitric oxide and prostaglandin systems in the stimulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis by neurotransmitters and neurohormones. J Physiol Pharmacol, 2004, 55, 679–703.
4. Hayley S: Toward an anti-inflammatory strategy for depression. Front Behav Neurosci, 2011, 5, 1–7.
5. Ignarro L.J., Buga G.M., Wood K.S., Byrns R.E. & Chaudhuri G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1987. – 84. 9265-9269.
6. Loscalzo J. L-arginine and Atherothrombosis // J. Nutr. – 2004. – 134. - 2798S-2800S.
7. Lyons C.R. The role of nitric oxide in inflammation // Adv. Immunol. – 1995. – 60. – 323-371.
8. Moncada S. & Higgs A. The L-arginine – nitric oxide pathway // N. Engl. J. Med. – 1993. – 329. – 2002 -2012.
9. Morikawa E., Moskowitz M.A. & Huang Z. et al. L-arginine infusion promotes nitric oxide-dependent vasodilation, increases regional cerebral blood flow, and reduces infarction volume in the rat // Stroke. – 1994. – 25. – 429-435.

10. Palmer R.M., Ashton D.S. & Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine // Nature. - 1988. - 333. - 664-666.
11. Scholkens B.A., Unger T. ACE Inhibitors, Endothelial function and Atherosclerosis. Amsterdam Media Medica Publications. March 1993.
12. Thompson A/ The Cytokine Handbook / (ED) - London: Acad Press. – 1992. – 418p.
13. Umans J.G., Levi R. Nitric oxide in the regulation of blood flow and arterial pressure // Ann. Rev. Physiol. – 1995.- 57 . – 771 -790.
14. Wu G., Morris S.M. Jr. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond // Biochem. J. – 1998. – 336. - 1-17.

АКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИРУЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ У СПОРТСМЕНОВ-МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМИ СПОРТИВНЫМИ ДОСТИЖЕНИЯМИ

Н.А. Степанова¹, А.И. Гурская¹, И.Н. Деркач²
¹Витебск, ВГУ имени П.М. Машерова
²ВОДСМ

Активные занятия спортом, участие в соревнованиях сопровождаются усилением физической активности, изменением диеты, стрессовыми факторами, лекарственной коррекцией. Все это ведет к напряжению метаболических процессов, что может вызвать их нарушения и, в дальнейшем, заболевания. Диагностируемыми показателями некоторых заболеваний является активность ферментов аламинотранспептидазы (АлАТ), аспартатаминотранспептидазы (АсАТ), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), α -амилазы, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП).

Целью работы является сравнительная характеристика активности выше названных ферментов у спортсменов – мужчин с различными спортивными достижениями.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 299 спортсменов-мужчин, проходивших обследование (биохимический анализ крови) в Витебском областном диспансере спортивной медицины. Спортсмены были разделены на группы по спортивным достижениям на 6 групп. Показатели групп сравнивались с показателями всего банка (контроль общий), а также с показателями лиц (контроль – не спортсмены), находящихся в состоянии практического здоровья, значения лабораторных тестов которых соответствуют физиологическим нормам возрастных групп населения Витебской области республики Беларусь [1]. Показатели обрабатывались методами статистического анализа в программе Excel. Статистически значимыми считали результаты с вероятностью $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Данные по активности ферментов представлены в таблице 1. Из таблицы следует, что показатели общего банка исследуемых лиц достоверно отличаются от группы лиц, не занимающихся спортом. Так, несколько снижены активность АлАТ и ГГТП. Причем у спортсменов показатель ГГТП близко к нижней границе, т.е. занятия спортом не ухудшают работу печени. Показатели α -амилазы и КФК сравнивались с показателями этих ферментов всего банка лиц, не занимающихся спортом, (соответственно амилаза: $149,9 \pm 4,55$ и КФК: $84,1 \pm 1,52$) без учета возраста, так как возрастных данных не имелось. Ак-