

Summary

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN RATS WITH DIFFERENT ACTIVITY OF INTRACELLULAR SYSTEM ENOS-NO-PROTEIN KINASE G AFTER URETERAL OBSTRUCTION

Barinov E.F., Voloshin V.V., Chereshneva E.V.

The aim of this work was to estimate the state of different parts of intracellular signal way NO-PkG according to the chemosensitivity of target cells to AngII under acute block of urodynamics. It was shown that development of obstructive nephropathy is associated with

changes of target cells relation to AngII. The decrease of AT₁-receptors sensitivity is related with individual peculiarities of antagonistic system NO-PkG state. The abundant or low activity of this system determines the deep alteration of hemodynamic, structural and functional state of kidney, which can be ground for development and chronization of nephropathy.

*Впервые поступила в редакцию 29.09.2007 г.
Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).*

612.46.546.174:615.9.612.017

ВЛИЯНИЕ NO-ГЕНЕРИРУЮЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ И ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ НА РЕАЛИЗАЦИЮ МЕХАНИЗМОВ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Крушинский А.Л., Реутов В.П., Кузенков В.С., Сорокина Е.Г., Кошелёв В.Б., Фадюкова О.Е., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Жумабаева Т.Т., Комисарова Л.Х., Рясина Т.В., Косицын Н.С., Пинелис В.Г.

*Биологический факультет МГУ, 119992 Москва, Воробьевы Горы
Институт высшей нервной деятельности РАН, Москва,
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва,
Факультет фундаментальной медицины МГУ, Москва
Институт биохимической физики РАН, Москва
Институт неврологии РАМН, Москва,
valentinreutov@mtu-net.ru*

Введение

Физиологически активная молекула – оксид азота (NO), обладает широким спектром действия [10, 22, 33]. NO, являясь одним из мессенджеров, участвует наряду с ионами NO₂⁻ в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации [23, 32]. NO идентичен эндотелиальному фактору релаксации (EDRF) [32], расслабляющему гладкие мышцы сосудов и предотвращающему агрегацию тромбоцитов к эндотелию [33]. Наряду с регуляторными функциями NO обладает цитотоксическими свойствами [9, 24, 25-

28]. С одной стороны, NO способен ингибировать электронно-транспортную цепь митохондрий в нейронах мозжечка [25, 26], а с другой – защищать клетки центральной нервной системы (ЦНС) от повреждений [27, 28]. Кроме того, NO и продукты его превращения способны повреждать белки и ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав мембран клеток и субклеточных структур, в том числе и глутаматные рецепторы [16, 17, 25-28], и повышать выживаемость нейронов мозжечка [28]. Все это приводит к тому, что NO называют “двуликим Яну-

сом". В связи с этим перед физиологами, патофизиологами и практическими врачами нередко возникает вопрос: при каких обстоятельствах следует использовать доноры NO и NO-генерирующие соединения, а в каких случаях необходимо, наоборот, снижать или подавлять синтез этого соединения, применяя, например, ингибиторы NO-синтазы.

Цель настоящей работы – выяснить, способен ли NO вносить положительный вклад в протекторное действие кратковременной адаптации к гипоксии на развитие стрессорных нарушений у крыс линии KM. В настоящей работе исследовали: 1) влияние неселективного ингибитора NO-синтазы LNNA (N^w-нитро-L-аргинин, Sigma) на устойчивость животных, кратковременно адаптированных к умеренной экзогенной гипоксии, в условиях акустического стресса; 2) изменение концентрации NO в крови и селезенке крыс линии KM, адаптированных к кратковременной экзогенной гипоксии по сравнению с контрольными животными.

Материалы и методы

В экспериментах использовали 64 крысы линии KM (самцы в возрасте 4.5 мес массой 200 ± 30 г. Животные были разделены на четыре группы по 16 особей в каждой. Первая группа служила контролем и находилась в условиях нормального атмосферного давления. Вторая группа помещалась на 1 ч в барокамеру, где создавали разрежение воздуха, соответствующее высоте 5000 м над уровнем моря. Третья группа, так же, как и 2-я, в течение часа находилась в барокамере, однако непосредственно перед "подъемом на высоту" животным внутривентриально вводили LNNA в дозе 2.5 мг/100 г. Четвертой группе животных за 1 ч до эксперимента вводили LNNA в дозе 2.5 мг/100 г внутривентриально без последующего «гипоксического» воздействия. Первой и второй группам животным за 1 ч до эксперимента вводили физиологический раствор в эквивалентном количестве. Акустическое воздействие прово-

дили по ранее разработанной схеме [5]. После полутораминутного действия сильного электрического звонка (110–115 дБ) подавали серию сильных и слабых (80 дБ) акустических сигналов длительностью 10 сек. с десятисекундными интервалами между ними. Через 15 мин такого воздействия делали трехминутный перерыв и затем снова включали сильный звук в течение 1 мин. Во время акустического воздействия у подопытных и контрольных крыс определяли параметры, характеризующие возбудимость ЦНС: величину латентного периода, интенсивность и характер судорожного припадка. Также оценивали выраженность нарушений движений и смертность животных во время акустической экспозиции.

Выделялись нарушения трех степеней:

- а) легкие нарушения (незначительные нарушения мышечного тонуса, не ограничивающие передвижение животного);
- б) средние нарушения (парез конечностей, чаще задних, затрудняющий передвижение);
- в) тяжелые нарушения (животное практически теряет способность к передвижению).

Сразу после окончания экспериментов животных декапитировали, мозг фиксировали в 10%-ном растворе формалина. Площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний определяли под биноклем с помощью микрометра. Длительность гипоксической экспозиции составляла 60 мин [6, 7, 34].

В экспериментах, выполненных для изучения изменения концентрации NO в крови и селезенке крыс линии KM, адаптированных к кратковременной экзогенной гипоксии по сравнению с контрольными животными использовали 24 крысы линии KM (самцы в возрасте 5 мес, массой 290 ± 20 г). Животные были разделены на две группы по 12 особей в

каждой. Первая группа служила контролем и находилась в условиях нормального атмосферного давления. Вторую группу помещали на 1 ч в барокамеру, где проводили адаптацию к гипоксии на “высоте”, соответствующей 5000 м над уровнем моря. Изменение содержания NO во второй подопытной группе относительно первой (контрольной) оценивали методом ЭПР по спектрам Hb-NO комплексов. Спектр ЭПР образцов крови и селезенки регистрировали на спектрометре ESR-300 фирмы Брукер (ФРГ), оснащенным мини-ЭВМ, при температуре жидкого азота.

Результаты и обсуждение

Кратковременная адаптация к гипоксии опытной группы крыс линии КМ значительно повышает у них устойчивость в условиях акустической экспозиции (рис. 1). Так в опытной группе крыс значительно снижена смертность по сравнению с контролем (0% и 18.8% соответственно, $p < 0.05$) и доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (0% и 68.7% соответственно, $p < 0.001$). Среди адаптированных к гипоксии животных значительно больше доля крыс с лёгкими нарушениями движений, по сравнению с контрольными (81.2% и 12.5% соответственно, $p < 0.001$). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы, также различались у обеих групп животных. Латентный период наступления судорожного припадка в опытной группе значительно увеличен по сравнению с контролем (4.5 ± 0.4 с и 2.5 ± 0.2 с, соответственно, $p < 0.001$). В опытной группе уменьшена доля животных с максимальной интенсивностью судорожного припадка по сравнению с контролем (81.2% и 100% соответственно, $p < 0,05$). Кратковременная гипоксическая адаптация значительно уменьшала площади субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний по сравнению с контролем (7.5 ± 2.6 мм² и 28.4 ± 4.8 мм² соответственно, $p < 0.01$) (рис. 2). Предварительное введение ингибитора NO-синтазы значительно ос-

лабляло эффект гипоксической стимуляции.

Так, в группе животных, получавших L-NNA на фоне адаптации к гипоксии по сравнению с животными, получавшими на фоне адаптации к гипоксии физиологический раствор в эквивалентном количестве, увеличена смертность (18.8% и 0% соответственно, $p < 0.05$) и доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (81.2% и 0% соответственно, $p < 0.001$). У животных, получавших L-NNA на фоне адаптации к гипоксии значительно увеличена площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний (39.9 ± 7.2 мм² и 7.5 ± 2.6 мм² соответственно, $p < 0.01$). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы достоверно не различались у обеих групп животных.

Наиболее тяжело акустическую экспозицию переносили животные, получавшие блокатор NO-синтазы без гипоксического воздействия. В этой группе была значительно увеличена смертность по сравнению с контролем (81.2% и 18.8% соответственно, $p < 0.001$), увеличена доля животных с тяжёлыми нарушениями движений (100% и 68.7% соответственно, $p < 0.01$). В группе животных, получавших L-NNA без гипоксического воздействия значительно увеличена средняя площадь субдуральных и видимых субарахноидальных кровоизлияний по сравнению с контролем (129.1 ± 12.7 мм² и 28.4 ± 4.8 мм² соответственно, $p < 0.001$). Параметры, характеризующие возбудимость центральной нервной системы в обеих групп животных достоверно не различались.

В серии экспериментов, проведенной с использованием метода ЭПР, было изучено влияние гипоксии, вызванной “подъемом” (высота 5000 м) крыс линии К–М, на образование Hb-NO комплексов в крови и других тканях этих животных. Проведенные исследования и анализ полученных экспериментальных данных показали достоверное увеличение концентрации оксида азота (по интенсивно-

сти ЭПР-сигнала Hb-NO комплексов) в крови и селезенке у животных, адаптированных к кратковременной гипоксии по сравнению с контролем.

Генетическая линия крыс К–М, созданная на основе многолетней селекции животных, а также разработанные аудиогенные модели судорожного припадка и сердечно-сосудистых нарушений, являются удобными объектами для исследований различных факторов, препятствующих или способствующих развитию стрессорных нарушений [5]. Эксперименты, проведенные на крысах этой линии, показали, что в результате длительного применения прерывистых звуковых раздражителей (аудиогенная модель), возникает резкое возбуждение мозга, которое сопровождается двигательными и вегетативными нарушениями, острыми нарушениями кровообращения и гибелью части животных от кровоизлияний в мозг [5].

Ранее было показано, что судорожный припадок является мощной функциональной нагрузкой на организм [3]. При эпилептическом припадке происходит значительное падение напряжения кислорода в нервной ткани, и создаются гипоксические условия, обусловленные функциональной нагрузкой на нервные клетки [13, 30]. Об этом также свидетельствуют данные других авторов, которые показали, что в мозге крыс линии КМ, подвергнутых акустическому стрессу, наблюдаются патологические изменения нервных клеток и нейроглии, характерные для кислородной недостаточности [14]. В то же время известно, что гипоксия мозга является одним из критических факторов при развитии внутричерепных кровоизлияний [3, 6-8].

Ранее протекторный эффект кратковременной адаптации к гипоксии на животных в условиях акустического стресса в значительной степени связывали с улучшениями утилизации кислорода тканями мозга в результате активации его транспорта с током крови, что может обеспечиваться срочными реакциями

адаптации [10, 12]. Эти реакции могут осуществляться, прежде всего, через увеличение скорости кровотока [1] и увеличение количества функционирующих капилляров [31]. Вместе с тем при гипоксии повышается внутриклеточная концентрация ионов Ca^{2+} , которые активируют конститутивные NO-синтазы. Кроме того, гемсодержащие белки (гемоглобин, миоглобин, цитохромоксидаза и цитохром P-450) вследствие дефицита кислорода при гипоксии большую часть времени находятся в дезокси-форме, в которой они способны восстанавливать ионы NO_2^- – продукты превращения NO [15, 18, 29]. Таким образом, при гипоксии улучшаются не только условия для образования NO в результате активации конститутивных NO-синтазных систем, но и активируются мощные нитритредуктазные системы, входящие в цикл оксида азота [15, 21, 22]. Кроме того, при гипоксии в клетках тканей активируется несинтазный путь образования NO за счет ацидоза и повышения интенсивности образования азотистой кислоты, которая способна распадаться с высвобождением NO [36]. Причем вклад биохимических компонентов, связанных с превращением нитритов в NO в десятки-сотни, а иногда и в тысячи раз более мощный, чем вклад конститутивных NO-синтаз [15, 21, 22, 29, 36]. В связи с этим исследование роли нитритов и NO в реализации механизмов протекторного действия кратковременной адаптации к умеренной гипоксии продолжает оставаться весьма актуальной проблемой современной физиологии.

Ранее нами было показано, что воздействие относительно низких доз (0,5 мг/ 100 г) NO-генерирующего соединения – нитрита натрия уменьшает развитие стрессорных нарушений у крыс линии КМ [7, 19]. Сходное протекторное действие оказывал предшественник NO L-аргинин в дозе 20мг/100г [8]. Оксид азота, являясь активным вазодилататором [11, 21, 22, 32], способен увеличивать скорость кровотока в мозге [2, 35] и, возможно, участвует в механизмах рас-

ширения капилляров мозга и перехода их в высокоактивное состояние. Кроме того, учитывая тот факт, что NO обладает способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов [11, 33] можно было ожидать, что он будет препятствовать развитию ишемии мозга и, тем самым, уменьшать площадь кровоизлияний в условиях акустического стресса. Таким образом, можно было ожидать, что NO, включаясь в различные механизмы адаптации, участвует в реализации протекторного действия в указанных выше условиях акустического стресса. Об этом может свидетельствовать и значительное снижение протекторного эффекта адаптации к кратковременной барокамерной гипоксии на фоне блокатора NO-синтазы у крыс линии КМ в условиях акустической экспозиции. И, наконец, об участии NO в компенсаторно-приспособительных механизмах в условиях дефицита кислорода может свидетельствовать увеличение концентрации оксида азота (NO) при кратковременной адаптации к гипоксии у крыс линии КМ.

Литература

1. Иванов К.П., Левкович Ю.И., Калинина М.К. Скорость кровотока в капиллярах мозга при гипоксии // ДАН СССР. 1977. Т. 235. № 6. С. 1449–1452.
2. Каменский А.А., Савельева К.В. Оксид азота и поведение. М.: Изд-во МГУ, 2002. 156 с.
3. Кошелев В.Б. Структурная перестройка кровеносного русла при экспериментальной артериальной гипертензии и адаптации к гипоксии: Автореф. дис. докт. биол. наук. М.: МГУ, 1990. 48 с.
4. Кошелев В.Б., Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. Снижение под влиянием ингибитора NO-синтазы защитного эффекта от барокамерной адаптации к гипоксии у крыс линии К–М // Новости медико-биол. наук. 2004. №1. С. 41–43.
5. Крушинский Л.В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М.: Наука, 1960. 360 с.
6. Крушинский А.Л., Кошелев В.Б., Ряпина Т.В. и др. Кратковременная гипоксическая стимуляция повышает устойчивость крыс линии КМ в условиях акустического стресса // Вестн. МГУ. Сер. 16, Биология. 2001. № 3. С. 46–48.
7. Крушинский А.Л., Кузенков В. С., Кошелев В.Б. Влияние нитрита натрия (NO-генерирующего соединения) на развитие стрессорных повреждений у крыс линии К–М // Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности. Минск: Полибиг, 1999. С. 162–164.
8. Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. и др. Влияние L-аргинина на развитие стрессорных повреждений у крыс линии К–М // Новости медико-биол. наук. 2004. № 1. С. 61–64.
9. Ларионова Н.П., Реутов В.П., Самосудова Н.В., Чайлахян Л.М. Сравнительный анализ пластичности нейро-нейронных и нейро-глиальных инкапсулирующих взаимодействий молекулярного слоя изолированного мозжечка лягушки в условиях избытка L-глутамата и NO-генерирующего соединения // Докл. РАН. 2003. Т. 393. № 5. С. 698–702.
10. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестн. РАМН. 2000. № 4. С.17–21.
11. Марков Х.М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27. № 4. С. 30–43.
12. Меерсон Ф.З. Адаптация стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 265 с.
13. Назаренко А.И. Значение гипоксии и адаптации к ней в течении экспериментальных судорожных припадков // Физиол. журн. УССР. 1966. Т. 52. № 5. С. 622–625.
14. Ничков С.В., Кривицкая Г.Н. Акусти-

- ческий стресс и церебро-висцеральные нарушения. М.: Медицина, 1969. 231 с.
15. Реутов В.П. Цикл окиси азота в организме млекопитающих // Успехи биол. химии. 1995. Т. 35. С.189–228.
 16. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Изучение методом электронного парамагнитного резонанса продуктов взаимодействия окислов азота с некоторыми органическими соединениями // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1978а. № 9. С. 229–301.
 17. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Исследование парамагнитных центров, возникающих при взаимодействии двуокиси азота с олеиновой кислотой и тирозином // ДАН СССР. 1978б. Т. 241. № 6. С. 299–301.
 18. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Кислород как ингибитор нитритредуктазной активности гемоглобина // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1983. № 3. С. 408–418.
 19. Реутов В.П., Кузенков В.С., Крушинский А.Л. и др. Развитие стрессорных повреждений у крыс линии Крушинского–Молодкиной, генетически предрасположенных к судорожным припадкам, при действии NO-генерирующего соединения и блокатора NO-синтазы // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2002. № 1. С. 5–10.
 20. Реутов В.П., Самосудова Н.В., Ларионова Н.П., Чайлахян Л.М. Ультраструктурные изменения нейронной сети мозжечка под влиянием глутамата и NO-генерирующего соединения // Тр. МИФИ “Нейроинформатика-2004”. Ч.1. М.: МИФИ, 2004. С.83–88.
 21. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NO-синтазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота // Биохимия. 1998. Т. 63. № 7. С. 1029–1040.
 22. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
 23. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г. и др. Участвуют ли нитритные ионы в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации? // Вопр. мед. химии. 1994. Т. 40. №. 6. С. 27–30.
 24. Самосудова Н.В., Ларионова Н.П., Реутов В.П., Чайлахян Л.М. Изменение молекулярного слоя мозжечка лягушки *Rana temporaria* под влиянием NO-генерирующего соединения // ДАН СССР. 1998. Т. 361. № 5. С. 704–708.
 25. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Винская Н.П. и др. Частичное ингибирование цитохромоксидазы митохондрий в нейронах мозжечка защищает их от повреждений при действии токсических доз глутамата и нитрита // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2003а. № 2. С. 59–63.
 26. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Гранстрем О.К. и др. Изучение механизмов образования аутоантител при эпилепсии и гипоксии // Нейроиммунология. 2003б. Т. 1. № 2. С. 137–138.
 27. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Гранстрем О.К. и др. Возможная роль оксида азота в повреждении глутаматных рецепторов при эпилепсии // Изв. Белорус. НАН. Сер. медико-биол. наук. 2002а. № 1. С. 18–22.
 28. Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Пинелис В.Г. и др. Роль оксида азота в образовании аутоантител к рецепторам глутамата // Нейроиммунология. 2002б. Т. 1. № 1. С.267–269.
 29. Cosby K., Partovi K.S., Crawford J.H., et al. Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation // Nature Med. 2003. V. 9. № 12. P. 1498–1505.
 30. Elger C.E, Wieser K.S. Pathophysiologie der Epilepsie // Schweiz. med Wochenschr. 1984. V. 114. № 38. P. 1278–1288.
 31. Francois-Dainville E., Bucweitz E., Weiss H.R. Effect of hypoxia on percent of arteriolar and capillary beds perfused in the rat brain // J. Appl. Physiology. 1986.

- V. 60. № 1. P. 280–288.
32. *Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S.* Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor // *Nature*. 1987. V. 327. P. 524–527.
33. *Radomski M.W., Palmer R.M.J., Moncada S.* Comparative pharmacology of endothelium-derived relaxing factor, nitric oxide and prostacyclin in platelets / *Br. J. Pharmacol.* 1987. V. 92. P. 181–187.
34. *Ryasina T.V., Koshelev V.B., Krushinsky A.L. et al.* The role of short-term hypobaric hypoxia in prevention of disorders of the cerebral circulation in rats during acoustic stress // *Brain Research*. 1988. V. 473. P. 153–156.
35. *Zhang F., Iadecola C.* Nitroprusside improves blood flow and reduces brain damage after local ischemia // *NeuroReport*. 1993. V. 4. № 5. P. 559–562.
36. *Zweir J.L., Wang P., Samouilov A., Kuppusamy P.* Non-enzymatic formation of nitric oxide // *Nature Med.* 1995. V.1. P. 804–809.

Резюме

ВПЛИВ NO-ГЕНЕРУЮЧОЇ СПОЛУКИ І ІНГІБІТОРУ NO-СИНТАЗИ НА РЕАЛІЗАЦІЮ МЕХАНІЗМІВ КОРОТКОЧАСНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСІЇ У ЩУРІВ ЛІНІЇ КРУШІНСЬКОГО-МОЛОДКИНОЇ

Крушинський А.Л., Реутов В.П., Кузенков В.С., Сорокіна Е.Г., Кошелєв В.Б., Фадюкова О.Е., Байдер Л.М., Куроптева З.В., Жумабаєва Т.Т., Комисарова Л.Х., Рясина Т.В., Косіцин Н.С., Пінеліс В.Г.

Робота присвячена з'ясуванню здатності NO вносити позитивний внесок в протекторну дію короткочасної адаптації до гіпоксії на розвиток стресових порушень у щурів лінії Крушинського-Молодкиної (KM). В роботі досліджували: 1) вплив неселективного інгібітору NO-синтази LNNA (N^w-нітро-L-аргінін, Sigma) на стійкість тварин, короткочасно

адапованих до помірної екзогенної гіпоксії, в умовах акустичного стресу; 2) зміна концентрації NO в крові і селезінці щурів лінії KM, адаптованих до короткочасної екзогенної гіпоксії в порівнянні з контрольними тваринами.

Показано, що про участь NO в компенсаторно-приспосовних механізмах в умовах дефіциту кисню може свідчити збільшення концентрації оксиду азоту (NO) при короткочасній адаптації до гіпоксії у щурів лінії KM.

Summary

INFLUENCE OF NO-GENERATING BOND AND INHIBITOR NO-SYNTASE ON REALIZATION OF MECHANISMS OF SHORT-TERM ACCLIMATIZATION TO THE HYPOXIA AT RATS OF LINE KRUSHINSKY-MOLODKINA

Krushinsky A.L., Reutov V.P., Kuzenkov V.S., Sorokina E.G., Koshelev V.B., Fadjukova O.E., Bayder L.M., Kuropteva Z.V., Zhumabaeva T.T., Komisarova L.H., Rjasina T.V., Kositsyn N.S., Pinelis V.G.

Work is devoted to finding-out of ability NO to bring the positive contribution to a protective action of short-term adaptation to a hypoxia on development of stressful infringements at rats lines Krushinsky-Molodkina (KM). In work investigated: 1) influence of not selective inhibitor NO-synthase LNNA (N^w-nitro-L-arginine, Sigma) on resistance of the animals quickly adapted to a moderate exogenous hypoxia, conditions of an acoustic stress; 2) change of concentration NO in a blood and a lien of rats of a line of the KMS adapted to a short-term exogenous hypoxia in comparison with control animals.

The augmentation of concentration of NO at short-term adaptation to a hypoxia at rats of a KM-line can testify for participation NO in compensative-adaptive mechanisms in conditions of oxygen deficiency.

Впервые поступила в редакцию 23.09.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 6 от 19.11.2007 г.).