

УДК 546.172.6 : 378.17

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ОКСИДА АЗОТА В НАУЧНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЯХ ГГМУ.

Из опыта сотрудничества

Н.Е. МАКСИМОВИЧ, К.М.Н., ДОЦЕНТ

Кафедра патофизиологии ГГМУ

В нашем университете уже традиционными стали исследования гомеостаза оксида азота (NO) в различных экспериментальных и клинических ситуациях, хотя мировое признание данная проблема получила только в 1998 году, когда ряд ученых (Furchgott R., Ignarro L., Murad F.) был удостоен Нобелевской премии за открытие роли оксида азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе [9].

Первые работы по исследованию биологической роли оксида азота сотрудниками нашего университета были опубликованы в 1995-1996 годах (Зинчук В. В., Борисюк М. В., Максимович Н. А.), а в 1999 г. по данной проблеме была защищена первая докторская диссертация (Зинчук В.В.) [1, 3, 6, 7]. В значительной степени такой прогресс стал возможным благодаря научному сотрудничеству ученых ГГМУ и Ягелонского университета г. Кракова.

Между Краковом и Гродно существуют глубокие исторические, культурные и научные отношения. Первый договор между медицинским факультетом Ягелонского университета г. Кракова и медицинским университетом г. Гродно по поддержке научного сотрудничества между учеными был подписан в декабре 1994 года, второй – летом 2000 года. Целью этих договоров явилась организация и поддержка сотрудничества, возникшего между учеными двух высших учебных заведений в области медицинских и биомедицинских наук. Главную роль в организации данного сотрудничества сыграли профессор Р. Григлевский (г. Краков) и М.В. Борисюк (г. Гродно). Они выступили инициаторами организации в г. Гродно ряда научных симпозиумов и конференций. В рамках этого договора в декабре 1994 года в г. Гродно был проведен первый на территории СНГ международный симпозиум «NO и его биологическое значение».

Благодаря поддержке Ученого Совета медицинского факультета Ягелонского университета г. Кракова и наличию договора о сотрудничестве между нашими учреждениями ряд исследователей-клиницистов и теоретиков прошли стажировки на базе клиник и научных лабораторий Ягелонского университета (Киселевский Ю.В., Зинчук В.В., Балбатун О.А., Козловский В.И. и др.), приняли участие в работе престижных международных конференций и симпозиумов (см. фото), установились близкие дружественные отношения между боль-

ницей скорой помощи г. Гродно и Краковской больницей имени профессора Ридегера.

За это время в Гродненском государственном медицинском университете разработаны и внедрены в научную работу и клиническую практику ряд методических подходов по исследованию гомеостаза NO. Налажены и активно используются методики по исследованию нитратов и нитритов (стабильных метаболитов NO) в плазме крови и других биологических средах организма (Зинчук В.В., Максимович Н.Е., Пронько Т.П.), по изучению антиоксидантных, цитотоксических, антиагрегационных тромбоцитарных, антиадгезивных лейкоцитарных, а также вазоактивных эффектов оксида азота в условиях *in vitro* (Зинчук В.В., Максимович Н.Е.). Разработаны, изданы в виде методических рекомендаций МЗ РБ и внедрены в клиническую практику функциональные пробы по исследованию NO-зависимой дисфункции эндотелия у детей и взрослых при различных заболеваниях (Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е., 2001) [2]. Данные пробы широко используются для диагностики нарушений сосудистого тонуса в лаборатории функциональной диагностики кафедр педиатрии №2 (зав. каф. доц. Вильчук К.У.) и про-



Лауреат Нобелевской премии 1998 года проф. Л. Игнарро среди участников X Международного симпозиума «Фармакологическая коррекция дисфункция эндотелия» Ягелонского медицинского исследовательского центра (2-4 июня 2002 г.). Слева направо: доц. Н. Е. Максимович (Гродно), асс., канд. мед. наук Козловский В. И. (Гродно), проф. Л. Игнарро (США), асс., к. мед. наук Н. А. Максимович (Гродно), док. мед. А. Якубовский (Краков), проф. Т. Кжемински (Катовице).

педевтики внутренних болезней (зав. каф. проф. Лис М.А.) при различных патологических состояниях [4]. Имеются реальные перспективы внедрения в клиническую практику исследований по диагностике нарушения вазоактивных свойств эндотелия сосудов пуповины в неонатологии (Пальцева А.И., Максимович Н.Е.) [8].

Успешный опыт сотрудничества нашего университета с Ягелонским университетом ознаменовался присуждением в 2001 г. проф. Р. Григлевскому почетного звания «Doctor Honoris Causa» ГГМУ и разработкой перспективной стратегии научных исследований ученых двух вузов.

Приятной неожиданностью для меня было получение в 2003 г. научного гранта Ягелонского университета, позволившего мне углубить свой опыт по исследованию биологических эффектов оксида азота на базе Medical Research Center Ягелонского университета (рук. - проф. Р. Григлевский).

На базе данного медицинского исследовательского центра осуществляются всесторонние исследования гомеостаза оксида азота как в условиях *in vitro* (в том числе на культуре эндотелиальных клеток), так и *in vivo* (исследование гемодинамических эффектов оксида азота и др.).

В расшифровке нарушений гомеостаза NO ученые центра широко используют методы селективной блокады (L-NNA, L-NAME, L-MNNA и др.) и стимуляции пути «L-Аргинин – NO». С целью всестороннего изучения эффектов NO в лабораториях исследовательского центра используют методы молекулярной биологии, иммунологии, гистологии, биохимические методы, методы по оценке антиагрегационных и антиадгезивных свойств оксида азота. Ученые центра активно работают над проблемой раскрытия новых NO-зависимых вазоактивных свойств у целого ряда традиционных лекарственных препаратов (антагонистов ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторов и др.) и вновь создаваемых лекарственных средств (нитрозо-альбумин и др.), а также над расшифровкой цитопротекторных эффектов оксида азота на модели изолированного сердца и легких, гемодинамических эффектов NO при моделировании эндотоксического шока в условиях эксперимента *in vivo*.

Под руководством проф. Р. Григлевского – польского ученого с мировым именем – в медицинском исследовательском центре осуществляется всестороннее изучение функций эндотелия, разработка биологических эффектов простагландинов и оксида азота, выяснение их роли в патогенезе атеросклероза, тромбоза и др. Основными научными достижениями ученых центра являются открытие новых механизмов фармакологического действия нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидных гормонов, открытие механизмов аспирина-индуцированной астмы, явления компартиментализации простаноидов в легких, установлена роль оксида азота и адено-

зина в патогенезе реактивной гиперемии и пневмозащитная роль оксида азота при эндотоксемии.

Приятно, что с большинством методов, используемых в Медицинском исследовательском центре мне удалось ознакомиться, а частью из них я овладела и использовала их в своей каждодневной работе при прохождении стажировки. Высокий уровень компьютерного обеспечения научных исследований позволил оперативно обрабатывать и анализировать полученные результаты исследований, а также сопоставлять их с результатами других ученых с помощью компьютерной системы Internet.

Осталось чувство глубокой благодарности проф. Р. Григлевскому и dr. hab. С. Хлопицкому за научную солидарность и помощь в овладении рядом методик, а также возможность выполнения отдельных фрагментов НИР по интересующей меня тематике, т.е. исследованию роли NO при ишемических и реперфузионных повреждениях головного мозга. Я глубоко благодарна руководству нашего университета и сотрудникам кафедры патофизиологии за предоставленную мне возможность пройти данную стажировку.

В заключение хочется отметить, что работа в научных лабораториях других вузов всегда расширяет научный кругозор, дает возможность привнести в свои научные исследования что-то новое, поделиться своим опытом и значительно сокращает время, необходимое для внедрения новых методических подходов в НИР нашего вуза.

Литература:

1. Борисюк М. В., Борисова О. В. Модифицированный метод определения нитритов и нитратов в биологических средах// «Кислород и свободные радикалы»: Матер. международн. симпозиума. - Гродно, 1996. - С. 73-74.
2. Вильчук К. У., Максимович Н. А., Максимович Н. Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия. Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно, 2001. – 19 с.
3. Зинчук В. В., Борисюк М. В. Перекисное окисление липидов и средство гемоглобина к кислороду при лихорадке и перегреваниях в условиях коррекции NO-синтазы// «Кислород и свободные радикалы»: Матер. международн. симпозиума. - Гродно, 1996. - С.23-24.
4. Лис М. А., Вильчук К. У., Максимович Н. А., Добродей М. А., Максимович Н. Е., Пронько Т. П., Балла Е. А., Пальцева А. И., Волкова М. П. Перспективные направления для исследования зависимости от эндотелия дилатации сосудов в практике врача терапевта и педиатра// Труды II-ой международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» - Витебск.- 2002 - С.180-183.
5. Максимович Н. А., Борисюк М. В. Кислородные аспекты NO-зависимой регуляции тонуса сосудов// «Кислород и свободные радикалы»: Матер. международн. симпозиума. - Гродно, 1996. - С. 55-56.
6. Максимович Н. Е., Максимович Н. А. Роль оксида азота в патогенезе анемий// «Кислород и свободные радикалы»: Матер. международн. симпозиума. – Гродно.- 1996. - С. 55-56.
7. Максимович Н. А. Роль оксида азота в патогенезе анемий новорожденных// Актуальные вопросы детской онкогематологии: Матер. IV съезда детских онкогематологов РБ. – Минск.-1996.- С.30.
8. Максимович Н. Е., Пальцева А. И., Максимович Н. А., Вильчук К. У. Выявление дисфункции эндотелия пуповины как скрининговый метод диагностики дезадаптации в регуляции сосудистого тонуса новорожденных// Мат. респ. науч.-практ. конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» – Витебск 2000.-С.148-150.
9. Ignarro L. Nitric oxide as a Unique Signaling Molecule// Abstract book of the 10th Symposium of Jagiellonian Medical Research Centre «Pharmacolo.-Krakow- 2002.-P. 22.