

Окончание таблицы 1

Причины смерти	% (n)
Врожденная пневмония	12 % (n = 3)
Двустороннее внутрижелудочковое кровоизлияние	8 % (n = 2)
Генерализованный внутриутробный кандидоз	4 % (n = 1)
Интестинальная форма сальмонеллеза	4 % (n = 1)
Приобретенная окклюзия сосудов головного мозга, постгеморрагическая гидроцефалия	4 % (n = 1)
Некротический язвенный энтероколит	4 % (n = 1)

### Заключение

Структура смертности ВИЧ-экспонированных детей не отличалась от смертности детей, рожденных не ВИЧ-инфицированными матерями. Наиболее частой причиной смерти ВИЧ-экспонированных детей (36 %) стала вирусная инфекция.

Только 2 ВИЧ-экспонированным детям был установлен диагноз ВИЧ-инфекции (выявлялась РНК ВИЧ) до года. В обоих случаях причиной смерти стала генерализованная вирусная инфекция неуточненной этиологии и у 1 из этих детей сопутствующим заболеванием была саркома Капоши.

Следует отметить отсутствие подтверждения ВИЧ-статуса у некоторых умерших ВИЧ-экспонированных детей при наличии клинических проявлений, характерных для ВИЧ-инфекции (дети не были обследованы на РНК ВИЧ в соответствии с нормативными документами).

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Наройчик, Л. К. Тенденции развития эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции / Л. К. Наройчик // Сборник тезисов Республиканской конференции «Мониторинг и оценка мероприятий в области ВИЧ/СПИДа, оценка реализации программ профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и лечения», Минск, 28 нояб., 2011 — С. 11–14.
2. Тумаш, О. Л. Анализ летальности ВИЧ-инфицированных в Гомельской области / О. Л. Тумаш, С. В. Жаворонок, Е. И. Козорез //

ARSmedica. Рецензируемый научно-практический журнал для врачей и провизоров — Минск, 2009. — № 8(18) октябрь. — С. 16–18.

3. Запорожан, В. Н. ВИЧ-инфекция и СПИД / В. Н. Запорожан, Н. Л. Аряев. — Киев: Здоров'я, 2004. — 635 с.

4. Белозеров, Е. С. ВИЧ-инфекция / Е. С. Белозеров, Е. И. Змушко. — 2-е изд. — СПб., 2003. — 368 с.

5. Петрович, И. В. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов: пособие для практ. врачей / И. В. Петрович, Н. В. Голобородько. — Минск, 2004. — 24 с.

6. Рахманова, А. Г. ВИЧ-инфекция у детей / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, Ю. А. Фомин. — СПб., 2003. — 448 с.

7. ВИЧ-инфекция у взрослых и детей. Оппортунистические инфекции и заболевания: пособие для студ. и врачей / Н. В. Матиевская [и др.]. — Гродно: ГрГМУ, 2011. — 400 с.

8. Кубась, В. Г. Кандидоз и СПИД / В. Г. Кубась, Н. А. Чайка. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 1992. — 48 с.

9. Елиневская, Г. Ф. Заболевания у новорожденных детей / Г. Ф. Елиневская, Б. Л. Елиневский. — Минск: Беларусь, 2004. — С. 96–98.

10. Шабалов, Н. П. Неонатология: учеб. / Н. П. Шабалов. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — Т. 1. — 608 с.

11. ВИЧ-инфекция и беременность: науч. изд. / Е. И. Барановская [и др.]. — Минск, 2012. — 194 с.

12. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2005–2006 / Дж. Бартлетт, Дж. Галант // Медицинская служба университета Дж. Хопкинса, 2006. — 464 с.

13. Зайхнер, С. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / С. Зайхнер, Дж. Рид // Кембриджский университет, 2006. — 784 с.

14. Лёнюшкин, А. И. Детская колопроктология: рук-во для врачей / А. И. Лёнюшкин. — М., Медицина, 1990. — 352 с.

15. Villamor, E. Child mortality in relation to HIV-infection, nutritional status and socio-economic background / E. Villamor, L. Misegades, M. R. Fataki // Int. J. Epidemiol. — 2005. — № 34. — P. 61–68.

Поступила 16.10.2012

УДК 615.065

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНАЦИИ КАНДЕСАРТАНА И РЕСВЕРАТРОЛА

А. В. Беляева, И. С. Дорофеенко, А. К. Власенко,  
В. Б. Сазанов, В. Ю. Афонин

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск

**Цель исследования:** провести анализ количества стволовых клеток в костном мозге и периферической крови мышей, двигательной активности и массы сердца животных при введении ресвератрола и кандесартана цилексетила в различных дозировках и комбинациях.

**Материалы и методы.** Были взяты мыши линии C57Bl/6 и Balb/C (самцы). Двигательная активность изучалась на приборе «Orto-Varimex». Анализировали число клеток с фенотипом CD117 (проточная цитометрия). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Excel».

**Результаты.** Кандесартан снижает двигательную активность у мышей. При совместном введении сартана и ресвератрола изучаемые показатели двигательной активности соответствовали контрольным. Кандесартан в дозе 3 мг/кг и его комплекс с ресвератролом в дозах 10 и 50 мг/кг стимулируют образование клеток с CD117.

**Заключение.** Комбинация изучаемых препаратов является безопасной и эффективной в отношении стимуляции образования стволовых клеток по сравнению с монопрепаратом кандесартаном цилексетилом.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, кандесартан цилексетил, ресвератрол, масса сердца, стволовые клетки с CD117, двигательная активность.

## PHARMACOLOGICAL EFFECT OF THE COMBINED APPLICATION OF CANDESARTAN AND RESVERATROL

A. V. Beliyeva, I. S. Dorofeyenko, A. K. Vlasenko,  
V. B. Sazanov, V. Yu. Afonin

Institute of Bioorganic Chemistry NAS of Belarus, Minsk

**Objectives:** to analyze the number of stem cells in bone marrow and peripheral blood of mice, locomotor activity and heart weight of the animals in administration of resveratrol and candesartan cilexetil in different dosages and combinations.

**Materials and methods.** Male C57Bl/6 mice and male Balb/C mice were used. Locomotor activity was studied using the «Opto-Varimex» measurements. We investigated the number of stem cells with CD117 phenotype (flow cytometry). Statistical analysis of the data was performed using Excel.

**Results.** Candesartan reduces the locomotor activity of mice. The estimated parameters of motor activity corresponded to those of the control group in the combined introduction of sartan and resveratrol. Candesartan at a dose of 3 mg/kg and its complex with resveratrol at 10 mg/kg dose and at 50 mg/kg dose stimulate the formation of cells with CD117.

**Conclusion.** The combination of the studied drugs is safe and effective in relation to the stimulation of stem cells formation in comparison with the monopreparation candesartan cilexetil.

**Key words:** cardiovascular disease, candesartan cilexetil, resveratrol, heart mass, stem cells with CD117, physical activity.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — это заболевания, обусловленные нарушением нормального функционирования сердца и сосудов. Они являются самыми распространенными и опасными болезнями. В настоящее время ССЗ стали основной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. По подсчетам ВОЗ, к 2030 г. около 23,6 млн человек умрут от ССЗ, главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые по прогнозам останутся единственными основными причинами смерти [1].

В Республике Беларусь в течение последних 15-ти лет отмечается постоянный рост заболеваемости населения ССЗ. Так, с 2000 по 2011 гг. их частота возросла почти в два раза, причем лидирующими являются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни. Также растут смертность и инвалидность жителей республики от болезней системы кровообращения [2].

В связи с этим важным является изучение и разработка новых методов профилактики, диагностики и лечения ССЗ. Также требуется создание более эффективных и безопасных лекарственных препаратов и их комбинаций.

В ходе проведения данной работы в качестве активных компонентов были выбраны субстанции экстракта горца (ресвератрол) и кандесартана. Кандесартан цилексетил является антагонистом рецепторов ангиотензина II и применяется в качестве антигипертензивного средства длительного действия, которое способствует улучшению работы сердечной мышцы. Известно, что кандесартан повышает выносливость при физических нагрузках у людей, страдающих гипертензией [3]. Однако средства на основе кандесартана обладают рядом побочных эффектов со стороны центральной нервной сис-

темы: отмечается головокружение, слабость, головная боль. Также показано, что высокие дозы кандесартана угнетают процессы формирования отдельных субпопуляций клеток в костном мозге [4]. В связи с этим были изучены композиции кандесартана с более безопасным ресвератролом с целью снижения токсического воздействия первого на организм.

Ресвератрол является эффективным природным антиоксидантом. В экспериментах с мышами и крысами были выявлены противоопухолевые, противовоспалительные, нейропротекторные, понижающие уровень сахара в крови, кардиопротекторные и другие положительные эффекты ресвератрола. Важным является то, что данный антиоксидант снижает размер повреждений сердечной мышцы у животных после инфаркта, а также уменьшает общий уровень холестерина [5–8].

В связи с этим мы исследовали влияние ресвератрола и кандесартана цилексетила в различных дозировках и комбинациях на мобилизацию стволовых клеток в костном мозге и периферической крови, а также на массу сердца и двигательную активность мышей, как возможное следствие действия данного комплекса против влияния монопрепарата кандесартана.

**Материалы и методы**

Для изучения влияния кандесартана и ресвератрола на массу сердца при физических нагрузках были взяты мыши линии Balb/C весом 20–25 г (самцы). Животных разделили на семь групп (по 6 животных). Мыши шести групп подвергались чрезмерным физическим нагрузкам: плаванию с 2 %-ным грузом на выносливость — в течение 2 месяцев, в то время как контрольная группа оставалась интактной. Далее животным 1–5 групп ежедневно вводили кандесартан и ресвератрол в различных дозировках и комбинациях в течение 4 недель.

Массу тела животных измеряли взвешиванием на весах настольных циферблатных тип РН-10Ц13У. Весовые индексы сердца рассчитывались как отношение массы органа к массе тела животных в день выведения мышей из эксперимента:

$$ОКМ = \frac{A}{B} \times 1000,$$

где: ОКМ — относительный коэффициент массы органа;  $A$  — масса органа;  $B$  — масса тела.

Для дальнейшего проведения работы были взяты мыши линии С57В1/6 (самцы) массой 20–25 г, которых разделили на шесть групп по 6 животных в каждой. Животным пяти групп вводили кандесартан и ресвератрол в различных дозировках и комбинациях в течение 6 недель, в то время как мыши контрольной группы получали раствор 1 процентного крахмала. После перерыва проводилось повторное введение изучаемых комбинаций в течение 1 недели. Двигательную активность анализировали на приборе «Opto-Varimex» дважды: после длительного и кратковременного введения.

С помощью проточной цитометрии (Cytomics FC 500 «Beckman Coulter», США) в костном мозге и периферической крови экспериментальных животных изучали количество клеток с фенотипом CD117. Выделение «гейтов» клеток для анализа осуществляли по параметрам прямого и углового светорассеяния (FSC vs SSC), в смешанных линейно-логарифмических режимах (SSC vs FL1, FL2, FL3) или только с применением параметров флуоресценции с логарифмическим усилением сигнала (log/log). В каждом образце проводили сбор не менее 10 тыс. событий. Применяли коммерческие моноклональные ан-

титела («Beckman Coulter», США). Исследования проводились с одноцветными метками.

Полученные результаты анализировались с помощью программы Excel (использовали  $t$ -критерий Стьюдента с учетом дисперсии Фишера и нормальности распределения).

#### Результаты и их обсуждение

В настоящее время учеными во всем мире ставится задача разработки новых подходов лечения ряда заболеваний, в том числе и ССЗ. Широко изучаются различные комбинации веществ для создания лекарств, обладающих большей безопасностью и эффективностью по сравнению с имеющимися монопрепаратами. Так, в Российской Федерации изучаются такие фармацевтические композиции с ресвератролом, как комбинация ресвератрола и симвастатина (гипохолестеринемическое действие), ресвератрола с эналаприлом (остеопротективное действие), ресвератрола с лозартаном (эндотелио- и кардиопротективное действие) [9–11].

Оценка относительной (к весу тела) массы органов животных представляет собой объективный показатель, отражающий в определенной степени физиологическое состояние организма. Абсолютные и относительные массы органов тела нередко изменяются под воздействием ряда внешних факторов.

В исследовании дана оценка относительной массы сердца, поскольку изменение сердца может указывать на отдаленные патологические процессы. У групп, получавших комбинации кандесартана с высокими дозами ресвератрола, ОКМ был достоверно выше по сравнению с контролем 1 (таблица 1). Возможно, такое изменение ОКМ связано с физическими нагрузками [12, 13].

Таблица 1 — Результаты подсчета ОКМ сердца у мышей линии Balb/C, получавших кандесартан и ресвератрол в различных комбинациях и дозировках

Группы	m тела	m сердца	ОКМ
Контроль 1	30,68 ± 1,08	1,20 ± 0,01	6,50 ± 0,18
Контроль 2 (плавал)	27,80 ± 1,05	0,20 ± 0,02	7,16 ± 0,46
Гр. 1 (кандесартан 3 мг/кг)	30,61 ± 0,97	0,20 ± 0,01	6,42 ± 0,29
Гр. 2 (кандесартан 1,5 мг/кг)	28,47 ± 0,42	0,24 ± 0,04	8,45 ± 1,26
Гр. 3 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 10 мг/кг)	29,97 ± 0,68	0,21 ± 0,01	7,09 ± 0,49
Гр. 4 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 30 мг/кг)	27,51 ± 0,34	0,21 ± 0,01	7,62 ± 0,42*
Гр. 5 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 50 мг/кг)	30,26 ± 0,87	0,24 ± 0,01	8,04 ± 0,37*

\* Различия достоверны по сравнению с контрольной группой 1 ( $P < 0,05$ )

Также нами было установлено на мышах линии С57В1/6, что введение изучаемых субстанций в различных дозировках и комбинациях в норме (без физических нагрузок) не приводит к изменению массы сердца у экспериментальных животных. Так, у животных, получавших кандесартан в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрол в дозе 10 мг/кг, ОКМ составил  $6,91 \pm 0,56$ , при введении комбинации кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозе 50 мг/кг исследуемый показатель был  $6,73 \pm 0,35$ , в то время как у контроля ОКМ

составил  $6,78 \pm 0,43$ . Так как людям с хронической сердечной недостаточностью не показаны физические нагрузки, не следует рекомендовать изучаемую комбинацию кандесартана и ресвератрола в высоких дозировках при таких нагрузках. Комплекс сартана и ресвератрола в низкой дозе является более безопасным.

В ходе выполнения работы изучили влияние кандесартана и ресвератрола на двигательную активность лабораторных мышей линии С57В1/6. Полученные данные представлены в таблицах 2

и 3. Показано, что на фоне длительного и кратковременного введения кандесартана в дозах 3 и 1,5 мг/кг происходит уменьшение расстояния, пройденного животным, времени, затраченного на передвижение, и уменьшение количества передвижений. Также наблюдалось увеличение времени, проведенного в покое.

При введении группам животных комплекса кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозах 1 и 50 мг/кг основные оцени-

ваемые параметры двигательной активности соответствовали таковым контрольной группы. Так, на фоне длительного введения данных комбинаций наблюдалось увеличение расстояния, пройденного животным, увеличение времени, которое потребовалось на передвижения, снижение времени, проведенного в покое. У групп 3–5 наблюдалось восстановление показателя, характеризующего количество передвижений (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты анализа двигательной активности мышей линии C57Bl/6 после длительного введения кандесартана и ресвератрола

Группа	DT, %	RT, %	ST, %	AT, %	BSM, %	AC, %
Контроль	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Гр. 1 (кандесартан 3 мг/кг)	87,40	108,27	102,22	92,77	100,45	93,63
Гр. 2 (кандесартан 1,5 мг/кг)	82,81	122,70	100,06	85,70	98,91	84,28
Гр. 3 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 1 мг/кг)	115,58	96,17	92,96	108,82	99,05	116,56
Гр. 4 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 10 мг/кг)	95,50	105,63	100,15	96,32	101,87	98,84
Гр. 5 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 50 мг/кг)	100,13	83,63	107,70	103,20	103,86	101,55

*Примечание.* DT — расстояние, пройденное животным, см; RT — время, проведенное в покое; ST — груминг; AT — время, затраченное на передвижение; BSM — количество актов груминга; AC — количество передвижений.

Таблица 3 — Результаты анализа двигательной активности мышей линии C57Bl/6 после кратковременного введения кандесартана и ресвератрола

Группа	DT, %	RT, %	ST, %	AT, %	BSM, %	AC, %
Контроль	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Гр. 1 (кандесартан 3 мг/кг)	94,41	113,58	98,61	90,20	93,43	72,69
Гр. 2 (кандесартан 1,5 мг/кг)	96,16	110,05	96,70	95,27	96,39	81,65
Гр. 3 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 1 мг/кг)	125,64	100,04	90,91	110,08	95,67	94,83
Гр. 4 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 10 мг/кг)	97,85	108,07	94,93	98,89	100,17	89,17
Гр. 5 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 50 мг/кг)	120,61	79,80	98,00	119,11	103,18	117,92

На фоне введения кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозах 1 и 50 мг/кг в течение 1 недели также происходило увеличение расстояния, пройденного животным, времени, которое потребовалось на передвижения. У группы, получавшей кандесартан и высокую дозу ресвератрола, уменьшался показатель, характеризующий время, проведенное в покое, и увеличивался параметр, описывающий количество передвижений (таблица 3).

Таким образом, показано, что кандесартан циклосетил приводит к снижению двигательной активности у мышей линии C57Bl/6. Введение данного препарата в комплексе с ресвератролом восстанавливает основные параметры, используемые для характеристики двига-

тельной активности, что позволяет говорить о протективных свойствах антиоксиданта.

В ходе дальнейшего выполнения эксперимента был проведен анализ количества стволовых клеток в костном мозге и в крови опытных мышей линии C57Bl/6. Полученные данные представлены в таблице 4. Показано, что введение мышам кандесартана в высокой дозе (группа 1) привело к увеличению количества стволовых клеток как в костном мозге, так и в периферической крови по сравнению с контрольными показателями ( $P < 0,05$ ). В то время как низкая доза данного препарата, а также комбинация с ресвератролом в дозе 1 мг/кг не оказывали влияние на изменение числа стволовых клеток в костном мозге, однако достоверно увеличивали количество клеток с CD117 в крови.

Таблица 4 — Количество стволовых клеток CD117 в костном мозге и периферической крови мышей линии C57Bl/6

Группа	Количество стволовых клеток в костном мозге, %	Количество стволовых клеток в крови, %
Контроль	100	100
Гр. 1 (кандесартан 3 мг/кг)	200,25*	234,36*
Гр. 2 (кандесартан 1,5 мг/кг)	91,76	136,93*
Гр. 3 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 1 мг/кг)	102,57	151,36*
Гр. 4 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 10 мг/кг)	208,78*	245,64*
Гр. 5 (кандесартан 1,5 мг/кг и ресвератрол 50 мг/кг)	219,77*	287,79*

\* Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ )

В ходе исследования было установлено, что совместное введение кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозах 10 и 50 мг/кг приводит к значительному увеличению числа стволовых клеток по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). Так, количество клеток CD117 в костном мозге у группы 4 было 208,78 %, у группы 5 — 219,77 %, в то время как в контроле составило 100 %. Подсчет числа стволовых клеток в периферической крови данных животных показал, что введение кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозе 10 мг/кг увеличивает количество клеток с CD117 (245,64 %) по сравнению с контролем (100 %). Число изучаемых клеток в крови мышей группы 5 составило 287,79 % ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, при совместном введении мышам кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозах 10 мг/кг и 50 мг/кг происходит значительное увеличение количества стволовых клеток как в костном мозге животных, так и в крови, причем изучаемые показатели соответствуют таковым группы 1, которая получала кандесартан в дозе 3 мг/кг.

#### **Заключение**

В результате изучения комплекса кандесартана цилексетила и ресвератрола были получены следующие результаты. Показано, что кандесартан в низкой и высокой дозах приводит к снижению двигательной активности у мышей линии C57Bl/6. При совместном введении кандесартана и ресвератрола отмечено снижение побочного эффекта кандесартана цилексетила на организм.

Изучение количества стволовых клеток в костном мозге и в периферической крови мышей линии C57Bl/6 показало, что кандесартан в высокой дозе стимулирует образование клеток с CD117. Низкая доза сартана, а также его комбинация с ресвератролом в дозе 1 мг/кг не оказывают влияние на изменение числа исследуемых клеток в костном мозге экспериментальных животных. Введение же кандесартана в дозе 1,5 мг/кг и ресвератрола в дозах 10 и 50 мг/кг привело к значительному увеличению

количества стволовых клеток в костном мозге и периферической крови.

Таким образом, новая комбинация препаратов, в которой снижена доза кандесартана за счет добавления антиоксиданта ресвератрола, эффективна в отношении мобилизации стволовых клеток, а также является более безопасной по сравнению с монопрепаратом кандесартаном цилексетилем.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс]. — 2012. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/index/html>. — Дата доступа: 26.01.2013.
- 19 апреля — День профилактики болезней сердца [Электронный ресурс]. — 2012. — Режим доступа: [www.28gp.by/index.php?page=edz12\\_hd](http://www.28gp.by/index.php?page=edz12_hd). — Дата доступа: 26.01.2013.
- De Rosa, M. L. Candesartan improves maximal exercise capacity in hypertensives: results of a randomized placebo-controlled crossover trial / M. L. De Rosa, M. Chiariello // *J Clin Hypertens*. — 2009. — Vol. 11, № 4. — P. 192–200.
- Possible mechanism for the anemia induced by candesartan cilexetil (TCV-116), an angiotensin II receptor antagonist, in rats / I. Naeshiro [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 354, № 2/3. — P. 179–187.
- Ресвератрол — ресвератрол для сердца [Электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: [http://uvenal.ucoz.ru/index/resveratrol\\_dlja\\_serdcia/0-17](http://uvenal.ucoz.ru/index/resveratrol_dlja_serdcia/0-17). — Дата доступа: 16.10.2012.
- Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes / M. Jang [et al.] // *Science*. — 1997. — Vol. 275, № 5297. — P. 218–220.
- Dietary supplementation with resveratrol reduces plaque pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease / S. Karuppagounder [et al.] // *Neurochem. Int.* — 2009. — Vol. 54, № 2. — P. 111–118.
- Wu, J. M. Cardioprotection by resveratrol: a review of effects/ targets in cultured cells and animal tissues / J. M. Wu, Tze-chen Hsieh, Z. Wang // *Am J Cardiovasc Dis.* — 2011. — Vol. 1, № 1. — P. 38–47.
- Тимошенко, Е. Ю. Разработка состава модельной смеси для получения препарата с гиполипидемическим действием / Е. Ю. Тимошенко, Д. И. Писарев, О. В. Воронкова // *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация*. — 2010. — № 22 (93). — С. 32–36.
- Файтельсон, А. В. Фармакологическая коррекция экспериментального остеопороза комбинацией ресвератрола с эналаприлом / А. В. Файтельсон // *Научные ведомости. Серия медицина. Фармация*. — 2012. — № 4 (123). — С. 239–244.
- К вопросу фармакологической коррекции гипострогенизированной эндотелиальной дисфункции / М. В. Корокин [и др.] // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. — 2008. — № 1. — С. 31–35.
- Effects of *Nigella sativa* supplementation for one month on cardiac reserve in rats / T. Yar [et al.] // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 52, № 2. — P. 141–148.
- Действие эпигаллокатехин-3-галлата в условиях физической нагрузки у крыс линий WKY и SHR / М. В. Ковалева [и др.] // *Вестні Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя біял. навук*. — 2012. — № 4. — С. 66–70.

Поступила 06.02.2013

УДК: 616.839-008-053.6:611.018.74

## **РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТАМИ**

**К. У. Вильчук**

**Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск**

У 80 % детей с пиелонефритами ( $n = 80$ ) выявлена дисфункция эндотелия, которая сопровождалась снижением эндотелий-зависимой вазодилатации на фоне повышения уровня гомоцистеина и активности оксидативного стресса.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, дети, дисфункция эндотелия, гомоцистеин, оксидативный стресс.

## **THE ROLE OF HOMOCYSTEIN AND OXIDATIVE STRESS IN PATHOGENESIS OF THE ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS**

**K. U. Vilchuk**

**Republican Research Center «Mother and Child», Minsk**

80 per cent children with pyelonephritis ( $n = 80$ ) revealed the endothelium dysfunction accompanied by a decrease of the endothelium-dependent vasodilation, associated with an increase in the homocysteine level and oxidative stress.

**Kew words:** pyelonephritis, children, endothelium dysfunction, homocysteine, oxidative stress.