

695,3±87,6 усл.ед. по сравнению и интактной группой животных, у которых этот показатель составлял 1268,0±74,8 усл.ед. Напротив, ЭНЗР, являющаяся отражением реакции на введение НП увеличилась примерно в 2 раза у животных с блокадой NO-синтазы и её интеграл составил соответственно 3322,7±116,7 усл.ед. и 1375,3±93,7 усл.ед. в группе контроля.

Принципиальная разница в ЭЗР и ЭНЗР реактивности интактных животных и животных с блокадой NO-синтазы (L-NAME зависимой) закономерно привело нас к необходимости выведения специального коэффициента, характеризующего степень эндотелиальной дисфункции - далее «коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД)», являющегося отношением интеграла ЭНЗР восстановления АД в ответ на введение НП к интегралу ЭЗР восстановления АД в ответ на введение АХ.

Мы рассчитывали КЭД у каждого животного интактной группы, и крыс после моделирования блокады NO-синтазы и получили разницу КЭД в 5 раз - соответственно 1,1±0,1 у интактных и 5,4±0,6 у животных, получавших L-NAME.

Ежедневное, в течение 7 дней, внутрибрюшинное введение дитиокарбаматов показало, что КЭД в исследуемых группах составил: Re 1 418 – КЭД 2,9±0,3 , Re 1 419 - КЭД 2,6±0,18 , RE 1 420 – КЭД 1,9±0,2 , OBR 3 121 – КЭД 1,8±0,14.

Проведенные исследования показали, что ежедневное внутрибрюшинное введение исследуемых препаратов в дозе 50 мг/кг вызывает разной степени выраженности коррекцию экспериментальной эндотелиальной дисфункции. Наилучшие показатели КЭД были обнаружены у субстанций RE 1 420 и OBR 3 121.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ L-NAME ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Корокина Л.В., Корокин М.В., Гудырев О.С., Арустамова А.А.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Институт последипломного медицинского образования

Цель исследования: исследовать влияние рекомбинантного эритропоэтина на эндотелиальную дисфункцию при N-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME) индуцированном дефиците оксида азота.

Материалы и методы: Опыты проводили на белых крысах самцах линии Wistar массой 180-200г. Эндотелиальную дисфункцию моделировали внутрибрюшинным введением лабораторному животному в течение 7 суток блокатора синтеза оксида азота N-нитро-L-аргинин метилового эфира (L-

NAME) в дозе 25 мг/кг ежедневно. Коррекцию эндотелиальной дисфункции проводили путем подкожного введения рекомбинантного эритропоэтина в дозе 50 МЕ/кг на первые, третьи и пятые сутки эксперимента в утренние часы. На 7 день от начала эксперимента под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) вводили катетер в левую сонную артерию для регистрации показателей артериального давления (АД), болюсное введение фармакологических агентов осуществляют в правую бедренную вену. Показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли непрерывно посредством датчика и компьютерной программы "Віорас". Функциональные пробы: эндотелий зависимая вазодилатация (ЭЗВ)- внутривенное введение ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг, эндотелий независимая вазодилатация (ЭНЗВ) – внутривенное введение нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг. Для оценки степени эндотелиальной дисфункции рассчитывали коэффициент - соотношение площадей восстановления артериального давления: при проведении ЭНЗВ и ЭЗВ.

При статистической обработке данных рассчитывали среднее значение, величину стандартного отклонения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Болюсное внутривенное введение АХ в течение 3-5 сек приводило к резкому падению артериального давления достигающего пика у интактных животных для САД $84,3 \pm 4,4$, для ДАД – $38,7 \pm 2,8$, при этом в течение первых 2-3 сек развивалась резкая брадикардия до 130-150 ударов в минуту. Восстановление АД происходило в среднем за $42,2 \pm 0,8$ сек. после нормализации сердечного ритма. ЭНЗВ также характеризовалась снижением САД до $83,0 \pm 3,7$, ДАД до $42,1 \pm 4,4$ с последующим полным восстановлением в среднем в течение $45,1 \pm 1,0$ сек. Блокада NO-синтазы с помощью введения L-NAME вызывала артериальную гипертензию (САД – $190,3 \pm 6,7$, ДАД – $145,0 \pm 3,9$) и приводила к меньшему снижению показателей АД после введения АХ (САД до $110,6 \pm 5,2$, ДАД до $82,8 \pm 6,6$, мм рт.ст.) и НП (САД до $88,7 \pm 4,7$, ДАД до $50,8 \pm 4,2$ и мм рт.ст.) по сравнению с интактными животными.

Одновременное введение L-NAME и рекомбинантного эритропоэтина привело к оптимальному снижению показателей исходных значений АД, так как исходные цифры АД были ниже: САД – $132,3 \pm 6,4$, ДАД – $103,0 \pm 6,6$ мм рт.ст. Также отмечалось потенцирование снижения показателей артериального давления в ответ на введение АХ.

Коэффициент эндотелиальной дисфункции у животных контрольной группы составил $1,1 \pm 0,1$, при моделировании эндотелиальной дисфункции L-NAME - $5,4 \pm 0,6$, при введении рекомбинантного эритропоэтина на фоне L-NAME – $1,8 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты позволяют констатировать коррекцию эндотелиальной дисфункции рекомбинантным эритропоэтином на фоне введения L-NAME.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

ИЗУЧЕНИЕ ИНФАРКТЛИМИТИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ИЗОЛИРОВАННОМ ПО ЛАНГЕНДОРФУ СЕРДЦЕ КРЫС

Лебедев К.А., Жуков С.В., Каплин А.Н.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.
Курский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

Актуальность: Описанный в 1986 году С.Murry и соавт. феномен ишемического прекондиционирования (ИП) миокарда (ischemic preconditioning) проявляется повышением устойчивости миокарда к ишемии после одного или нескольких коротких ишемических эпизодов и сохраняется в течение 1-2 часов.

Целью нашего исследования являлось изучение модели ишемического прекондиционирования на изолированном по Лангендорфу сердце крысы.

Материалы и методы: исследование выполнено на 30 крысах обоих полов, массой 200-300 г.в возрасте 3-4 месяца, линии Вистар, содержащихся при 12-часовом световом дне на стандартном рационе с брикетированным кормом, при свободном доступе к воде и пище. Животные были разделены на 3 группы (по 10 крыс в каждой): 1-я группа - крысы с ишемией, 2-я – крысы с прекондиционированием, 3-я – контроль.

У крыс, находящихся под эфирным наркозом, вскрывали грудную клетку, извлекали сердце. В отверстие аорты вставляли канюлю и начинали пропускать через нее подогретый до 37-39 °С азрированный раствор Кребса-Хензелейта. Данный раствор по физико-химическим характеристикам близок к составу крови. Ток перфузируемой жидкости захлопывает полулунные клапаны, и питающий раствор устремляется по коронарным сосудам. Сердце начинает сокращаться. Сердца стабилизировались в течении 20 минут до достижения систолического давления не менее 70 мм.рт.ст. Первая опытная группа включала животных, которых подвергли ишемии путем прекращения поступления питающего раствора на 40 минут. Во вторую группу входили животные, которым моделировали прекондиционирование, состоящее из трех эпизодов, включающих 5 минут ишемии и последующей реперфузии в течение 5 минут. В конце третьего эпизода ишемии проводили тридцатиминутную реперфузию. После которой проводили тотальную ишемию в течении 40 минут. Третья опытная группа служила контролем. После проведенных экспериментов наблюдали за сокращением изолированного сердца в течение 2 часов. По истечении данного времени готовили из каждого сердца макропрепараты в виде срезов, толщиной 2 мм. и помещали в раствор трифенил тетразолия хлорида (ТТХ) на 15 минут в термостат при температуре 37,5 °С. Раствор ТТХ окрашивает живую ткань с