

2. Нагрузка сопротивлением (пережатие восходящей аорты на 30 сек). Рассчитывался показатель истощения миокардиального резерва (выраженный в процентах), равный отношению прироста ЛЖД на 5 секунде пережатия аорты к приросту ЛЖД на 25 секунде пережатия аорты.

Результаты исследования. «Мексиприм» в дозе 30 мг/кг не предотвращал повышение адренореактивности, вызванное L-NAME-индуцированной патологией. Значения максимального подъема ЛЖД в ответ на внутривенное введение адреналина составили: интактные животные - $199,2 \pm 8,3$ мм рт.ст., животные, получавшие L-NAME - $247,3 \pm 4,8$ мм рт.ст., животные, получавшие L-NAME+«Мексиприм» – $245,2 \pm 3,9$ мм рт.ст.

При проведении пробы на нагрузку сопротивлением «Мексиприм» предотвращал истощение миокардиального резерва. Так, на 25 секунде проведения пробы данный показатель у интактных животных составил 83,6%. В контрольной группе (L-NAME - индуцированный дефицит NO) – 66,0%. Тогда как результаты у животных, получавших «Мексиприм» в дозе 30 мг/кг составили 80,0%.

Таким образом, «Мексиприм» в дозе 30 мг/кг проявляет кардиопротективное действие на модели L-NAME индуцированного дефицита оксида азота, которое выражается в достоверном предотвращении истощения миокардиального резерва при проведении пробы на нагрузку сопротивлением.

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

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕТИОНИНА

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

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

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Институт последипломного медицинского образования

Цель исследования: изучение возможности моделирования гипергомоцистеин индуцированной эндотелиальной дисфункции с помощью внутрижелудочного введения различных доз аминокислоты метионин.

Материалы и методы: С целью моделирования эндотелиальной дисфункции метионин (ООО «Полисинтез», г.Белгород) вводили ежедневно внутрижелудочно, 1 раз в сутки, в дозе 3 г/кг в течение 7 дней (n=10 животных). Животным контрольной группы производили ежедневное, 1 раз в сутки, в течение 7 дней внутрижелудочное введение 10% раствора ТВИН 80 в дозе 1 мл/кг (контроль, n=10 животных).

По окончании введения метионина, на 8 сутки, от начала эксперимента выживших животных наркотизировали (хлоралгидрат 300 мг/кг), вводили

катетер в левую сонную артерию для регистрации показателей артериального давления (АД), болюсное введение фармакологических агентов осуществляли в бедренную вену. Показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряют непрерывно посредством датчика и компьютерной программы "Bioshell".

Помимо измерения артериального давления (АД) проводили ряд функциональных тестов с последующей оценкой изменения параметров гемодинамики (САД, ДАД, ЧСС): эндотелий зависимая вазодилатация (ЭЗВД) в ответ на внутривенное введение раствора ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела животного, а также эндотелий независимая вазодилатация (ЭНВД) в ответ на внутривенное введение раствора нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела животного.

Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД), представляющему собой отношение площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение НП (ЭНВД) к площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение АХ (ЭЗВД).

Степень развития гипергомоцистеинемии также оценивали по содержанию гомоцистеина в сыворотке крови экспериментальных животных. Концентрацию гомоцистеина определяли методом иммунотурбодиметрии с помощью набора фирмы Pliva-Lachema Diagnostika s.r.o.

Результаты исследования. В группах животных, получавших метионин в дозе 3 г/кг и 10% раствор ТВИН 80 в дозе 1 мл/кг гибели животных не отмечалось на протяжении всего периода введения.

Обнаружено, что ежедневное введение метионина по обозначенной схеме не вызывает достоверных изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Обработка полученных экспериментальных данных при проведении функциональных проб на эндотелийзависимое (ацетилхолин 40 мкг/кг в/в) и эндотелийнезависимое (нитропруссид 30 мг/кг в/в) расслабление сосудов у экспериментальных животных, позволили установить, что внутрижелудочное введение 10% раствора ТВИН-80 в дозе 1 мл/кг не вызывает повышения коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД равен $0,9 \pm 0,2$). Достоверное повышение коэффициента эндотелиальной дисфункции получили в группе животных с внутрижелудочным введением метионина в дозе 3 г/кг в течение 7 дней (КЭД равен $3,3 \pm 0,3$).

Результаты определения концентрации гомоцистеина в сыворотке крови позволили установить достоверное повышение уровня гомоцистеина в группе экспериментальных животных, получавших метионин в дозе 3 г/кг. Так концентрация гомоцистеина в контрольной группе животных составила $8,6 \pm 1,2$ мкмоль/л, в группе животных, получавших метионин – $53,5$ мкмоль/л.

Таким образом, моделирование гомоцистеин индуцированной эндотелиальной дисфункции с помощью внутрижелудочного введения метионина в дозе 3 г/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней следует признать адекватной экспериментальной моделью гипергомоцистеинемии, которая может быть использована для изучения эндотелио- и кардиопротективных эффектов различных групп фармакологических препаратов при данной модели патологии.

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИТИОКАРБАМАТОВ ПРИ L-NAME ИНДУЦИРОВАННОМ ДЕФИЦИТЕ ОКСИДА АЗОТА

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: изучение эндотелиопротективных свойств синтетических доноров оксида азота, относящихся к группе дитиокарбаматов (RE 1-418, RE 1-419, RE 1-420, OBR 3-121), предоставленных Российским научным центром по антибиотикам, (РНЦА) г. Москва.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели нами было проведено моделирование дефицита оксида азота. Опыты проводились на крысах самцах линии Wistar массой 200-300 г. N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME, Sigma – неселективный блокатор NO синтазы) вводился ежедневно один раз в сутки, внутрибрюшинно, в дозе 25 мг/кг. Животным интактной группы вводился физиологический раствор NaCl в том же объеме. Изучаемые вещества вводили ежедневно внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг.

На 7 день от начала эксперимента под наркозом (этаминал-натрия 50 мг/кг) катетеризировали сонную артерию для регистрации показателей гемодинамики, болюсное введение фармакологических агентов осуществляли в бедренную вену. Показатели гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли непрерывно посредством датчика P23ID "Gould" США, АЦП L-154 и компьютерной программы "Bioshell" в исходке, а также на фоне ряда функциональных проб. Функциональные пробы: внутривенное введение ацетилхолина (АХ) (40мкг/кг) – эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВ) и нитропрусида натрия (НП) - эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВ) (30 мкг/кг).

Результаты исследования. Блокада NO-синтазы с помощью ежедневного, в течение 7-суток внутрибрюшинного введения L-NAME (N-нитро-L-аргинин метиловый эфир в дозе 25 мг/кг) приводила к достоверному снижению интеграла (реакция восстановления АД после введения АХ) до