

При введении глибенкламида за 30 минут до прямого ишемического preconditionирования уровень стабильных метаболитов азота повышается до $1,640 \pm 0,247$ мкмоль/дл после длительной ишемии и снижается до уровня $0,712 \pm 0,167$ мкмоль/дл, что составляет 102,05% (Рис.2.) и 102,89% (Рис.3.), при отсутствии достоверных различий с контрольной группой $p > 0,05$.

Введение глибенкламида 30 минут до дистантного ишемического preconditionирования приводило к отмене эффекта воздействия последнего на динамику изменений уровня стабильных метаболитов оксида азота при ишемии и реперфузии тонкого кишечника. Так после эпизода ишемии уровень стабильных метаболитов оксида азота составил $1,624 \pm 0,141$ мкмоль/дл, а после эпизода реперфузии снижался до $0,683 \pm 0,214$ мкмоль/дл, что составило 101,05% и 98,69%, так же как и в случае с отменой действия прямого preconditionирования достоверных отличий с контрольной группой не было выявлено ($p > 0,05$).

На основании полученных данных можно сделать **вывод** о том, что при глубокой ишемии тканей тонкого кишечника происходит активация экстраорганных NO-синтаз, которая, с возобновлением кровотока в сосудах органа сменяется явным снижением их активности, а как следствие и падением уровня стабильных метаболитов оксида азота до значений ниже исходных, что говорит о явном вовлечении системы оксида азота в патогенез ишемических и реперфузионных поражений тонкого кишечника, а отмена эффекта глибенкламидом говорит о явной реализации через K^+ зависимые АТФазы.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

Арустамова А.А., Покровский М.В., Якушев В.И., Коробцова И.А.

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

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Актуальность проблемы. Патология сосудистой системы глаза является одной из ведущих причин слепоты и инвалидности по зрению у людей различных возрастных групп. В последние годы отмечается рост ишемических заболеваний глаз, что связано с распространением атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета.

Существует тесная взаимосвязь между поражением различных звеньев системы кровообращения и механизмами развития ишемии. В связи с этим ишемические заболевания глаза отличает полиэтиологичность, разнообразие клинической картины и отсутствие единого патогенеза.

Клиническая картина ишемического поражения заднего отрезка глаза обусловлена особенностями кровоснабжения зрительного нерва и сетчатки.

В связи с этим, профилактика и коррекция последствий ишемических заболеваний сетчатки и зрительного нерва является актуальной проблемой современной медицины. Высок интерес к изучению ишемического прекондиционирования, суть которого состоит в том, что кратковременные подпороговые периоды ишемии активируют эндогенные защитные механизмы, снижающие степень повреждения клеток в результате последующего продленного ишемического эпизода.

Цель работы: разработка модели острой ишемии зрительного нерва и сетчатки глаза.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 30 крысах линии Wistar массой 250-300 г. Для исследования взяты крысы без внешних признаков заболевания, прошедшие карантинный режим. В ходе эксперимента животные содержались в условиях стандартной экспериментальной биологически чистой комнаты. Все крысы получали гранулированный корм и фильтрованную водопроводную воду.

Наркотизацию осуществляли внутрибрюшинным введением водного раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг массы тела животного. Каждая группа включала 10 крыс. Первая группа – интактные животные, вторая группа – с острой ишемией зрительного нерва и сетчатки глаза, третья группа – с ишемическим прекондиционированием.

Влияние ишемического прекондиционирования на выживаемость ишемизированных тканей глаза исследовали на модели острой ишемии зрительного нерва и сетчатки глаза, которую воспроизводили пережатием в течение 40 минут центральной артерии сетчатки глаза и зрительного нерва путём наложения на них лигатуры. Контролем правильности наложения лигатуры служило отсутствие глазного кровотока (побеление глаза лабораторного животного). При оценке состояния ишемизированных тканей глаза учитывали данные морфологического исследования.

Результаты. Во второй группе животных через 7 суток (на 8-е сутки эксперимента) в сетчатке наблюдались характерные признаки ишемии: развитие стойкого отека сетчатки, выраженные нарушения в ретинальной системе микроциркуляции, приводящие к ишемии внутренних слоев сетчатки, очаги некроза.

В третьей группе животных ишемическое прекондиционирование проводили 5-минутным пережатием центральной артерии сетчатки глаза и зрительного нерва, с последующей 30-минутной реперфузией непосредственно перед моделированием острой патологии. На 8-е сутки эксперимента в сетчатке также наблюдались развитие стойкого отека, выраженные нарушения в ретинальной системе микроциркуляции и очаги некроза.

Выводы. Результаты морфологического исследования не подтвердили адекватность выбранной модели острой ишемии зрительного нерва и сетчатки глаза. В связи с этим целесообразным является оптимизация модели патологии с учётом показателей внутриглазного давления, микроциркуляции,

а также путём изменения временных режимов пережатия центральной артерии сетчатки глаза и зрительного нерва.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ – КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

**Гудырев О.С., Раджжумар Д.С.Р., Соболев М.С., Ремизов П.П.,
Ванян А.Ш., Нарыков Р.А., Корокин М.В., Арустамова А.А.**

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

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Курский государственный медицинский университет, кафедра
травматологии, ортопедии и ВПХ

Цель: воспроизведение и изучение особенностей экспериментального остеопороза у самок крыс линии Вистар.

Материалы и методы: в эксперименте использовались 72 самки крыс линии Вистар (30 интактных и 42 экспериментальных животных) массой 250 ± 50 г. Генерализованный остеопороз моделировался путем двусторонней овариэктомии под наркозом (внутрибрюшинное введение раствора хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг). Развитие остеопороза оценивали через восемь недель после проведения овариэктомии при помощи ряда методик. Уровень микроциркуляции оценивали в ткани проксимального метафиза бедренной кости с помощью оборудования производства компании Biopac systems: полиграфа MP100 с модулем LDF100C и инвазивным датчиком TSD144. После измерения внутрикостного уровня микроциркуляции проводили пробы на эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) в ответ на болюсное внутривенное введение 40 мкг/кг раствора ацетилхолина и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД) в ответ на болюсное внутривенное введение 30 мкг/кг раствора нитропруссиды натрия. Регистрация и обработка результатов микроциркуляции производилась в программе AcqKnowledge 3.8.1., значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ).

Для подтверждения развития генерализованного остеопороза проводили морфологическое исследование проксимальных метафизов бедренной и плечевой костей, а также тел поясничных позвонков. Материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующей проводкой, заливкой в парафин и окрашиванием гематоксилин-эозином. Предметные стекла с гистологическими препаратами подвергали световой микроскопии и производили фотографирование костных балок путем сопоставления объектива фотокамеры и окуляра микроскопа.

Для проведения гистоморфометрии костной ткани использовали программу ImageJ 1.39, предварительно откалиброванную следующим образом. Используя то же оборудование, сфотографировали «линейку»