

## НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МИНОКСИДИЛА В ХИРУРГИИ

Ефременкова Д.А., Колесник И.М., Ходов С.В., Трофимов К.С.,  
Молчанова О.В., Папуашвили М.М., Якушев В.В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.  
Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет  
Курский государственный медицинский университет

**Актуальность проблемы:** Изучение ишемического прекондиционирования - одно из перспективнейших направлений экспериментальной медицины. Исследование механизма этого феномена дало начало фармакологическому прекондиционированию. С клинической точки зрения прекондиционирование фармакологическими средствами выглядит предпочтительнее, так как технологически проще и лишено потенциальной опасности ишемических эпизодов для патологически измененных тканей (Sommer С., 2008). Еще больший интерес для клинического применения представляет возможность дозировать введение фармакологических средств, что делает управляемым временной интервал периода толерантности к ишемии. Наиболее изучены эффекты прекондиционирования на сердце и головной мозг. Однако предполагаемый механизм реализации феномена указывает на возможность его универсального использования в хирургии для защиты органов и тканей в условиях нарушения кровообращения и, возможно, стимуляции неоваскулогенеза. Наиболее вероятным эффекторным звеном цитопротекции в феномене ишемического прекондиционирования являются АТФ-зависимые калиевые каналы (Бокерия Л.А., 2007; Pain T., Yang X-M., Critz C. et al., 2000; Javadov S., Clarke S., Das M., 2003). Реализацию их защитного потенциала связывают с гиперполяризацией мембраны вследствие их открытия, активацией системы оксида азота и другими механизмами (Gross G., Fryer R., 2000). Эти каналы обнаружены в клетках многих органов, в том числе сосудистой сети. Вот почему актуальным представляется изучение влияния миноксидила на неоангиогенез.

**Цель работы:** оценить влияние миноксидила на микроциркуляцию в ишемизированной мышце голени крысы.

**Материалы и методы:** Эксперименты проводились на половозрелых самках белых крыс линии Wistar массой 220-250 г. Ишемия моделируется на вторые сутки на мышцах правой голени крысы оперативным удалением участка магистральных сосудов, включающего бедренную, подколенную, переднюю и заднюю большеберцовые артерии (Takeshita A., 1998; Sugano С. et al., 2004).

Уровень микроциркуляции в мышцах голени определяли при помощи оборудования производства компании Biopac systems: полиграфа MP100 с модулем лазерной доплеровской флоуметрии LDF100C и инвазивного

игольчатого датчика TSD144. Регистрация и обработка результатов лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) производилась с помощью программы AcqKnowledge версии 3.9.1., значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ).

Миноксидил (Minoxidil, Pfizer, Германия) вводили внутривенно в дозе 1,0 мг/кг в 2 приема на первые, четвертые и седьмые сутки эксперимента.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе Microsoft Excel версии 10.0 при помощи средств пакета анализа. «Описательная статистика» применялась для нахождения среднего значения (M) показателей и ошибки среднего (m). Использовался критерий Стьюдента для сравнения соответствующих показателей в различных группах животных и определения достоверности различий между ними. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

**Результаты работы:** Среднее значение уровня микроциркуляции в интактной мышце голени крыс составляет  $526 \pm 34$  ПЕ.

В группе ложнооперированных животных среднее значение уровня микроциркуляции в мышцах правой голени на всех сроках не имеет достоверных отличий от показателей в группе интактных животных - 21-е сутки  $527 \pm 10$  ПЕ,  $p = 0,19$ ; 28 сутки  $532 \pm 33$  ПЕ,  $p = 0,43$ .

При моделировании ишемии мышц голени уровень микроциркуляции на 21-е сутки  $322 \pm 7$  ПЕ, на 28-е  $361 \pm 8$  ПЕ, что достоверно ниже значения в интактной мышце ( $p < 0,05$ ).

Применение миноксидила способствовало достоверному повышению уровня регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс по сравнению с показателями в контрольной группе на соответствующем сроке (21-е сутки -  $485 \pm 11$  ПЕ,  $p < 0,05$ , 28-е сутки -  $827 \pm 42$  ПЕ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, на сроке до 28-х суток ишемии происходило восстановление регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крысы, в то время, как в контрольной группе - лишь на 90-е сутки.

**Выводы:** Миноксидил вводимый внутривенно в дозе 1,0 мг/кг в 2 приема на первые, четвертые и седьмые сутки эксперимента эффективно способствует повышению уровня микроциркуляции в ишемизированной мышце голени крысы.