

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

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-