

*Материалы и методы.* Эндотелиальные предшественники получали из костного мозга крыс возраста 3-4 недель и выращивали на среде, стимулирующей эндотелиальную дифференцировку. Через 11 дней супернатант с клеток полностью удаляли и вносили свежую полную среду, к части клеток – с добавлением  $\beta$ -тимозина в концентрации 2 мкг/мл. Клетки инкубировали в течение 3-х суток, после чего часть клеток подвергали гипоксическому воздействию по оригинальной методике. Длительность гипоксии – 2, 4, 6 и 8 ч. Кроме того, часть клеток подвергали дополнительно «голоданию», заменив среду на фосфатно-солевой буфер. Для оценки общего числа клеток производили подсчет интактных клеток в 5 смежных полях зрения в каждой лунке планшета. Для оценки числа жизнеспособных клеток проводили окраску кальцеином и этидиума бромидом и оценку методом флуоресцентной микроскопии в тех же полях зрения.

Принадлежность к эндотелиальным предшественникам оценивали по мембранной экспрессии специфического маркера Flk1/VEGFR1.

*Результаты и обсуждение.*

Предварительно из полученных данных можно сделать следующие выводы:

1.  $\beta$ -тимозин стимулирует размножение клеток (или предотвращает их гибель, т.к. оценка на пролиферативную активность не проводилась).

2.  $\beta$ -тимозин дополнительно стимулирует эндотелиальную дифференцировку костномозговых клеток в питательной среде с ростовыми факторами.

3.  $\beta$ -тимозин повышает устойчивость клеток как к гипоксии, так и к сочетанию гипоксии с «голоданием».

Указанные свойства  $\beta$ -тимозина предполагают не только его ангиогенную активность, но и значительный репаративный потенциал.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГЕСТОЗА**

*Гуреев В.В., Анциферов О.В., Анциферова О.Е., Хадиева Т.А., Локтева Т.И.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия**

Гестоз второй половины беременности является самым частым заболеванием беременных и занимает первое место в причинах материнской и перинатальной смертности. В последнее время многие авторы значительную роль в патогенезе этого заболевания отводят нарушению функции эндотелия.

*Цель:* исследовать влияния тетрагидробиоптерина и селективного ингибитора аргиназы II ZB49-0010 на течение ADMA-подобного экспериментального гестоза.

*Методы:* Эксперимент выполнен на 40 белых крысах-самках линии Wistar массой 250–300 г. ADMA-подобный агент - неселективный блокатор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир (L-NAME) вводили внутривентрикулярно в дозе 25 мг/кг/сут в течение семи дней (14-20 сутки беременности). Дисфункцию эндотелия оценивали по соотношению эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой сосудистых реакций с расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД).

*Результаты:* Блокада NO-синтазы, вызванная семидневным введением L-NAME, приводила к нарушению взаимоотношений вазодилатирующих и вазоконстрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало увеличение КЭД с  $1,1 \pm 0,11$  у интактных беременных животных до  $3,12 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ). Кроме этого, наблюдался значительный подъем систолического и диастолического артериального давления с  $134,5 \pm 2,3$  и  $92,0 \pm 2,1$  до  $186,3 \pm 6,9$  и  $143,1 \pm 4,2$  мм рт. ст. соответственно. Введение блокатора NO-синтазы приводило к значительному снижению показателя микроциркуляции в плаценте с  $446,3 \pm 27,5$  до  $218,3 \pm 13,67$  ( $p < 0,05$ ), а также к снижению содержания стабильных метаболитов NOx в сыворотке крови с  $2,28 \pm 0,11$  мкмоль/дЛ до  $1,28 \pm 0,08$  мкмоль/дЛ ( $p < 0,05$ ).

Применение тетрагидробиоптерина и селективного ингибитора аргиназы II ZV49=0010 приводило к нормализации взаимоотношения вазодилатирующих и вазоконстрикторных реакции при экспериментальной преэклампсии, о чем свидетельствует снижение и статистически значимому ( $p < 0,05$ ) снижению артериального давления. Кроме этого, происходило улучшение микроциркуляции в плаценте. При биохимическом исследовании сыворотки крови обнаружено статистически значимое предотвращение снижения содержания стабильных метаболитов NO, уровень которых составил  $1,86 \pm 0,07$  мкмоль/дЛ и  $1,95 \pm 0,06$  мкмоль/дЛ соответственно.

*Выводы:* Таким образом, результаты проведенного эксперимента дают основания для продолжения исследований с целью поиска лекарственных препаратов с эндотелеопротективной активностью для коррекции гестоза.

### **3-(2,2,2-ТРИМЕТИЛГИДРАЗИН) ПРОПИОНАТ: КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

*Даниленко Л.М., Шабельникова А.С., Каиуба А.С., Осташко Т.В.,  
Тарасова А.П., Бесхмельницына Е.А., Гаджибекова Л.Г.*

**Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет, г. Белгород, Россия**

*Цель:* изучение роли  $K^+ATP$ -каналов в реализации кардиопротекторного эффекта 3-(2,2,2-триметилгидразин) пропионатом и дистантного прекондиционирования.

*Методы:* Изучение выживаемости ишемизированного миокарда было проведено на 66 лабораторных кроликах массой 2-2,5 кг. Влияние 3-(2,2,2-