

лабораторных животных получена разнообразная неврологическая симптоматика которая может быть подвергнута количественный и качественной оценке, в том числе и в динамике.

Список литературы

1. Corrigan J.D., Selassie A.W., Orman J.A. The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* – 2010. – 25. – P. 72–80.
2. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy – Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science.* – 1996. – 274. – P. 740–3.
3. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – 4. – С.125-128.
4. Martynova O.V. Tadalafil as an agent of pharmacological preconditioning in ischemic - reperfusion brain injury. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology.* – 2017. – Vol.3, №3. – P. 20-36. doi: 10.18413/2313-8971-2017-3-3-20-36.
5. Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? // Медицинская газета. – 2009. – №11.
6. Соколова Т.Ф., Редькин Ю.В. Способ нанесения дозированной закрытой черепно-мозговой травмы у белых крыс. *Вопросы нейрохирургии.* –1986. – № 2. – С. 68–69.
7. Стереотаксический атлас мозга крысы (фронтальные сечения). Под ред. Буданцева А.Ю. Пущино: Аналитическая микроскопия; 2002.
8. Анатомия крысы (лабораторные животные)/ Под ред. Академика А.Д. Ноздрачёва. – СПб.: Издательство «Лань», 2001. – с. 15-30 . ил. – (Учебник для вузов. Специальная литература).
9. Ганнушкина И. В. Мозговое кровообращение при разных видах циркуляторной гипоксии // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2000. – № 9. – С. 22 – 27.
10. McGraw C.P., Pashayan A.G., Wendel O.T. Cerebral infarction in the Mongolian gerbil exacerbated by phenoxybenzamine treatment // *Stroke.* – 1976. – 7(5). – P. 485 – 488.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АДМА-ПОДОБНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Анциферова О.Е., Локтева Т.И., Лысенко А.В., Анциферов О.В.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, РФ

Актуальность. Около 10% беременностей в мире сопровождается гипертензивными расстройствами, при этом от 2 до 8% приходится на преэклампсию [1]. По данным ВОЗ за 2014 год, в мировой структуре материнской смертности гипертензивные расстройства заняли почетное второе место, составив 14% [2]. Для России данный показатель в 2014 году был несколько выше – 15,7%,

заяв в структуре причин материнской смертности четвертое место [3], а распространенность артериальной гипертензии у беременных составила от 5 до 30%. Кроме того, гипертензивные состояния во время беременности приводят к развитию патологических состояний не только у женщины, но и у плода, способствуя инвалидизации матерей и детей [1].

Все чаще преэклампсия рассматривается с точки зрения эндотелиальной дисфункции (ЭД) с нарушением нормального функционирования тромбоцитов и трофобласта с исходом в полиорганную недостаточность [4, 5]. На сегодняшний день причиной ЭД принято считать гипоксию в маточно-плацентарной системе [6]. Поврежденный эндотелий становится более чувствительным к вазоконстрикторным агентам, что приводит к генерализованному вазоспазму и гиперкоагуляции на фоне увеличенной продукции эндотелина и снижения концентрации вазорелаксирующих факторов и антиагрегантов. [7]. В связи с этим перспективным представляется исследование коррекции функциональных нарушений при экспериментальной преэклампсии препаратами, обладающими эндотелиопротективными свойствами.

Цель исследования: Изучение коррекции ADMA-подобной преэклампсии в эксперименте триметазидином, обладающим эндотелиопротективным эффектом.

Материалы и методы. Выполнялся эксперимент на 120 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 внутривентриально в дозе 25 мг/кг/сут в течение семи дней (14-20 сутки беременности). По данным литературы такой умеренно пролонгированный среднетозовый режим введения L-NAME приводит к блокаде NO-синтазы в эндотелии плацентарных сосудов, что приводит к деструктивным изменениям в тканях плаценты, артериальной гипертензии и протеинурии [8, 9, 10]. На 21-е сутки беременности оценивали содержание конечных метаболитов NO в плазме крови, протеинурию и отечность большого сальника.

Полученные результаты. При введении ADMA-подобного агента - неселективного блокатора NO-синтазы N-нитро-L-аргинин-метилового эфира содержание конечных метаболитов NO в плазме крови снижалось с $2,20 \pm 0,13$ мкмоль/дл до $1,27 \pm 0,03$ мкмоль/дл. При этом, наблюдалось повышение протеинурии с $0,85 \pm 0,07$ г/л до $2,34 \pm 0,14$ г/л и содержания жидкости в большом сальнике (отежности) с $44,52 \pm 2,09$ % до $55,48 \pm 2,83$ %. Введение исследуемого препарата – триметазидина в дозе 3 мг/кг приводило к статистически значимому по отношению к группе контроля повышению содержания конечных метаболитов NO в плазме крови до $1,60 \pm 0,06$ мкмоль/дл ($p < 0,05$), снижению протеинурии до $1,7 \pm 0,10$ г/л ($p < 0,05$) и содержания жидкости в большом сальнике до $48,67 \pm 2,30$ % ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вызванное нарушение функции эндотелия блокадой эндотелиальной NO-синтазы приводит к нарушению образования NO, повышению протеинурии и отекам – одним из

основных клинических проявлений преэклампсии. Введение исследуемого препарата – триметазидина приводит к выраженной коррекции функциональных нарушений при экспериментальной преэклампсии. Выявленные положительные эффекты триметазидина можно объяснить наличием у последнего эндотелиопротективных свойств.

Список литературы

1. Ghulmiyyah L. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia / L. Ghulmiyyah, B. Sibai // *Semin Perinatol.* – 2012. – №36 (1). – P. 56-59. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.011.
2. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill, Ö. Tunçalp, A. Moller, J. Daniels, A.M. Gülmezoglu, M. Temmerman, L. Alkema // *The Lancet Global Health.* – 2014. – Vol. 2, №6. – P. 323-333. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
3. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году: Методическое письмо МЗ РФ от 09.10.2015. – С 72. URL: <http://www.transfusion.ru/2016/06-24-2.pdf>.
4. Ray A. Epidural therapy for the treatment of severe preeclampsia in non labouring women / A. Ray, S. Ray // *Cochrane Database of Systematic Reviews* – 2017. – Vol. 11. doi:10.1002/14651858.cd009540.pub2.
5. Latendresse G. The Fascinating and Complex Role of the Placenta in Pregnancy and Fetal Well-being / G. Latendresse, S. Founds // *J Midwifery Womens Health.* – 2015. – Vol. 60, №4. – P. 360-370. doi: 10.1111/jmwh.12344.
6. The effect humoral factors released by hypoperfused placenta of fetal development / V.V.Gureev, O.E. Antseferova, T.I. Lokteva, A.A. Dolzhikov. // *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology.* – 2015. – Vol 1, № 1. – P. 34-37. doi: 10.18413/2500-235X-2015-1-4-39-44.
7. Antza C. Hypertensive complications of pregnancy: A clinical overview / C. Antza, R. Cifkova, V. Kotsis // *Send to Metabolism.* – 2017. – pii: S0026-0495(17)30323-2. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.011.
8. Gureev V.V. Correction of ADMA-induced preeclampsia with the use of phosphodiesterase 5 and selective inhibitor of arginase II ZB49-0010 / V.V. Gureev, O.V. Martynova, O.E. Anciferova, M.A. Martynov, T.G. Pokrovskaiia, T.N. Malorodova, T.I. Lokteva // *Научный результат. Серия: Медицина и фармация.* – 2015. – Т. 1, № 4(6). – С. 66-68. doi: 10.18413/2313-8955-2015-1-4-66-68.
9. Gureev V.V. New approaches of morfofunkcional pharmacological correction of violations of cardiovascular system in experimental preeclampsia // *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology.* – 2016. – Vol. 2, № 3. – P. 11-27. doi: 10.18413/2500-235X-2016-2-3-11-27.
10. Stupakova E.G. Correction of morphofunctional disturbances arising when modelling Preeclampsia with resveratrol and nicorandil / E.G. Stupakova, G.A. Lazareva, V.V. Gureev // *Research Results in Pharmacology.* – 2018. – Vol. 4(1). – P. 59-71. URL: <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.4.25528>.