

Выводы. Таким образом, из проведенных исследований можно заключить, что препарат ладастен в дозах 30 и 150 мг/кг, вводимый лактирующим крысам матерям, оказывает положительное влияние на общее состояние кормящих матерей и активизирует физическое развитие молочных крысят.

Эндотелиопротективные эффекты сочетанного использования розувастатина и L-норвалина при моделировании дефицита оксида азота

Т. А. Денисюк², М. В. Покровский¹, М. В. Корокин¹, Т. Г. Покровская¹, О. С. Гудырев¹, К. В. Сароян², П. И. Лосенок², М. В. Сытник², С. А. Лосенок², И. Н. Ершов², В. А. Куликовская¹, Л. В. Котельникова²

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород;

²ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

Цель. Провести комплексное изучение эндотелио- и кардиопротективного действия сочетанного использования ингибитора ГМГ-Ко-А-редуктазы розувастатина и ингибитора аргиназы L-норвалина при моделировании L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Методы. Опыты проводились на белых крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г. N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) вводился ежедневно один раз в сутки, внутривенно, в дозе 25 мг/кг/сут. На 8 день от начала эксперимента под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) регистрировали показатели артериального давления (АД), проводили введение фармакологических агентов (ацетилхолин (АХ) в дозе 40 мкг/кг, нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг) в правую бедренную вену. Показатели гемодинамики измеряли непрерывно посредством датчика TSD104A и комплекса MP100, производства Biopac System, Inc., США. Розувастатин и L-норвалин вводили внутривенно в дозах 0,86 мг/кг и 10 мг/кг соответственно. Биохимическим маркером развития ЭД служил уровень Total NO.

Результаты. Обнаружено, что моделирование ЭД приводит к выраженному повышению АД — значения САД и ДАД составили 190,3 ± 6,7 и 145,0 ± 3,9 мм рт.ст. Параллельно в 5 раз увеличивался коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) и более чем в 2 раза снижалось содержание нитрит ионов. Розувастатин существенно не влиял на показатели АД, однако резко предотвращал повышение КЭД и снижение Total NO. L-норвалин предотвращал развитие артериальной гипертензии (АГ), однако цифры АД не достигали целевых значений. Одновременно наблюдалось снижение КЭД и содержания нитрит ионов. Комбинированное использование розувастатина и ингибитора аргиназы L-норвалина проявляло межлекарственное взаимодействие, выражающееся в предотвращении развития АГ, нормализации КЭД и содержания нитрит ионов.

Выводы. Таким образом, комбинированное использование ингибитора ГМГ-Ко-А-редуктазы розувастатина и неселективного ингибитора аргиназы L-норвалина оказалось эффективнее монотерапии указанными соединениями, что вероятно обусловлено благоприятным сочетанием плейотропной противовоспалительной активностью статинов и способностью активировать эндотелиальную NO-синтазу у ингибиторов аргиназы. Исследование выполнено в рамках государственного задания на НИОКР (госконтракт № 4.913.2011) и при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

Потребление кислорода и ректальная температура животных как показатель противогипоксического действия нового производного триазиноиндола

В. В. Дикманов¹, В. Е. Новиков¹, В. В. Марышева²

¹ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, Смоленск;

²ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Цель. Оценить влияние антигипоксанта из группы производных триазиноиндола под лабораторным шифром ВМ-615 на

показатели потребления кислорода и ректальной температуры животных.

Методы. Исследование проводили на мышках-самцах массой 18–22 г. Анализируемое соединение ВМ-615 вводили однократно внутривенно за 1 ч до эксперимента в дозе 50 мг/кг (эффективная доза при гипоксии). Контрольным животным вводили равный объем дистиллированной воды. Ректальную температуру определяли электронным термометром фирмы OMRON (Япония); потребление кислорода датчиком кислорода ДК-16 фирмы «ИНСОБТ» (Россия).

Результаты. Исходное потребление кислорода животными составило 7,66 ± 0,37 мл/мин на 100 г массы тела. Соединение ВМ-615 через 1 ч уменьшало потребность животных в кислороде на 34 %, через 3 ч — на 26,71 %, через 6 ч — на 23,97 % по отношению к исходному состоянию мышей. По прошествии 24 ч с момента введения препарата интенсивность газообмена у мышей полностью восстановилась. Ректальная температура интактных мышей составляла 37,23 ± 0,44 °С. Введение соединения ВМ-615 изменяло значения ректальной температуры мышей через 1 ч — до 34,47 ± 0,30 °С, через 3 ч — до 35,07 ± 0,20 °С, через 6 ч — 35,53 ± 0,18 °С. Через сутки после инъекции температура возвращалась к исходным значениям. Стоит отметить тот факт, что максимальное снижение температуры животных и минимальное потребление кислорода наблюдалось в одинаковые промежутки времени.

Выводы. Новое производное триазиноиндола под лабораторным шифром ВМ-615 снижает показатели потребления кислорода и ректальной температуры животных, уменьшая тем самым энергетические затраты организма. Снижение основного обмена, вероятно, является одним из главных звеньев в механизме антигипоксического эффекта соединения.

Исследование биологически активного материала для восстановления костной ткани и оценка его безопасности в применении

М. Н. Добринская, Л. Ф. Королева, Е. Ф. Гайсина, И. М. Стрекалов, Н. А. Опарина

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, Екатеринбург; Институт машиноведения УрО РАН, Екатеринбург

Цель. Оценить острую токсичность и биологическую совместимость допированного гидроксиапатита.

Методы. В процессе выполнения данной работы выбрана композиция представляющая неразделенную кристаллическую смесь полимерных фосфатов кальция и карбонатов кальция, допированная микроэлементами. Для оценки острой токсичности была сформирована две группы (по 10 особей в группе, массой 17–19 г обоего пола) белых беспородных мышей и группа белых крыс породы линии Wistar массой 170–200 г. Мышам и крысам вводили надосадочную жидкость и 10 % суспензию в желудок через зонд и внутривенно для мышей в объеме 0,1 мл/10 г; а для крыс — 1 мл/100 г массы животного. Наблюдение за животными осуществляли в первые сутки ежедневно, а в последующие 14 дней — ежедневно. Для исследования биосовместимости выбранной композиции допированного гидроксиапатита была отобрана группа из 5 крыс линии Wistar массой 300–380 г. В процессе оперативного вмешательства (перлом бедренной кости) изучаемую субстанцию крысам подшивали к костным отломкам по 500 мг/кг. Наблюдение за поведением животных осуществляли в течение 30 дней, а рентгенологический контроль — через два месяца после оперативного вмешательства для оценки сращения перелома.

Результаты. При оценке острой токсичности в максимально вводимых объемах надосадочной жидкости с использованием различных путей введения нам не удалось выявить LD₅₀, что является свидетельством отсутствия токсического проявления изучаемых субстанций. Результаты исследования влияния композиционного материала при использовании методики «открытое поле» показали, что опытный образец не влияет на функциональное состояние центральной нервной системы. По результатам рентгенологического контроля наблюдалось образование полноценной костной мозоли через 60 сут после оперативного вмешательства.