

24,2±0,9% от массы правого и левого желудочков (табл.1.). Макроскопически во всех случаях имелся крупноочаговый интрамуральный и субэпикардальный инфаркт миокарда.

Таблица 1. Влияние препарата «Кардионат» в дозе 80 мг/кг на гравиметрические показатели при моделировании острого коронаро-окклюзионного инфаркта миокарда ( $M \pm m$ , n=10).

Группа животных	Погибшие животные (%)	Масса желудочков (мг)	Масса зоны некроза (мг)
Контроль (ИМ 2 сутки)	53,33	402,0±16,4	102,0±5,8
ИМ+ Кардионат 80 мг/кг	26,66	447,9±25,5	51,4±6,9*

Примечание-\*при  $p < 0,05$  в сравнении с контролем;

При гравиметрическом исследовании миокарда животных экспериментальных групп выявлена достоверно меньшая площадь зоны некроза, составившая 51,4±6,9 мг (12,8±1,3% от массы желудочков) при применении капсул «Кардионат» 80 мг/кг (табл.1.).

Таким образом, препарат «Кардионат» капсулы, производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства» увеличивает выживаемость животных и способствует уменьшению величины зоны некроза в острый период коронаро-окклюзионного инфаркта миокарда.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

## **ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФУРОСТАНОЛОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ И ЛОЗАРТАНА КАЛИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОЭСТРОГЕН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**Корокин М.В., Гудырев О.С., Корокина Л.В., Арустамова А.А.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Институт последипломного медицинского образования

**Цель исследования:** исследовать эндотелиопротективное действие комбинации фуростаноловых гликозидов из культуры клеток растения *Dioscorea Deltoidea* (ДМ-05) с лозартаном калия при моделировании гипоэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции.

**Материалы и методы.** В эксперимент включили 40 самок крыс линии Wistar массой 200-300 г. С целью моделирования гипоэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции, крыс наркотизировали этиминалом натрия (50 мг/кг массы тела животного) и проводили билатеральную овариэктомию. Животных интактной группы подвергли ложной операции без удаления яичников.

ДМ-05 вводили ежедневно, однократно, внутривенно, в дозе 1 мг/кг из расчета 0,1 мл на 100 г массы животного в течение 6 недель после проведения овариэктомии. Лозартан калия («Блоктран», производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Курск) вводили ежедневно, внутривенно в дозе 6 мг/кг. Комбинированное использование ДМ-05 1 мг/кг (внутривенно), лозартана калия 6 мг/кг (внутривенно) проводилось по вышеописанному протоколу один раз в сутки в течение 42 дней. Измерение артериального давления (АД) проводили под наркозом (этамивал натрия 50 мг/кг) посредством введения в сонную артерию крыс катетера. С помощью датчика и компьютерной программы «Bioshell» непрерывно регистрировали показатели гемодинамики: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД). Помимо измерения АД проводили ряд функциональных тестов с последующей оценкой изменения параметров гемодинамики (САД, ДАД) в ответ на внутривенное введение раствора ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела животного (ЭЗВД), а также изменения параметров гемодинамики в ответ на внутривенное введение раствора нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела животного (ЭНВД).

Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных, а также степень ее коррекции исследуемыми препаратами оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД), представляющему собой отношение площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение НП (ЭНВД) к площади треугольника над кривой восстановления АД в ответ на введение АХ (ЭЗВД).

**Результаты исследования.** Обнаружено, положительное фармакодинамическое взаимодействие при совместном использовании ДМ-05 1 мг/кг и лозартана калия 6,0 мг/кг. В отличие от монотерапии сочетанная терапия изучаемыми препаратами приводила к более значительному снижению артериального давления при моделировании гипоестроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции и был достигнут целевой уровень АД (таблица 1).

Таблица 1. Влияние комбинированного использования ДМ-05 и лозартана калия на показатели гемодинамики при моделировании эндотелиальной дисфункции. ( $M \pm m$ ,  $n=10$ ).

Группы животных	САД	ДАД	КЭД
Интактные (n=10)	128,1 ± 6,0	95,7 ± 4	0,8 ± 0,11
Овариэктомия (контроль)	160,0 ± 6,2*	124,9 ± 5,5*	2,1 ± 0,2*
Овариэктомия + ДМ-05 (1 мг/кг)	144,5 ± 5,9**	114,9 ± 5,4	1,2 ± 0,1**
Овариэктомия + лозартан (6 мг/кг)	140,1 ± 7,0**	107,5 ± 5,2**	1,5 ± 0,2**
Овариэктомия + лозартан 6 (мг/кг) + ДМ-05 (1 мг/кг)	130,7 ± 8,2**	92,1 ± 6,4**	1,2 ± 0,2**

\*-  $p < 0,05$  – в сравнении с интактными, \*\* -  $p < 0,05$  – в сравнении с овариэктомией

Сочетанное использование ДМ-05 1 мг/кг и лозартана калия 6,0 мг/кг, как представлено в таблице 1, оказывало выраженное эндотелиопротективное действие на модели гипоестроген-индуцированного дефицита оксида азота. При этом КЭД составил  $1,2 \pm 0,2$ . Обращает на себя внимание, что показатель коэффициента эндотелиальной дисфункции при сочетанном использовании ДМ-05 и лозартана калия меньше, чем при монотерапии малой дозой лозартана калия ( $1,5 \pm 0,2$ ).

Приведенные результаты наглядно демонстрируют корригирующее влияние на гипоестроген-индуцированную эндотелиальную дисфункцию сочетанного применения фураностаноловых гликозидов из культуры клеток растения *Dioscorea deltoidea* и блокатора АТ1 рецепторов лозартана калия, снизившего показатель КЭД до уровня такового у интактных животных. Кроме того указанная комбинация препаратов позволила достичь целевые цифры артериального давления при данной экспериментальной патологии.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

## **КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТА «МЕКСИПРИМ» ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ L-NAME ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**Корокин М.В., Гудырев О.С., Корокина Л.В.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Институт последипломного медицинского образования

**Цель исследования:** изучение кардиопротективной активности препарата «Мексиприм» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства»).

**Материалы и методы.** На белых крысах самцах линии Wistar массой 180-200 г., для моделирования эндотелиальной дисфункции N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) вводился внутривенно в дозе 25 мг/кг/сут. Исследуемый препарат «Мексиприм» вводили внутривенно, за 30 минут до введения L-NAME, в дозе 30 мг/кг один раз в день в течение 7 суток. Интактным животным в течение 7 суток внутривенно вводили 1% крахмальный раствор в дозе 10 мл/кг.

Для оценки функциональных возможностей миокарда использовали программно-аппаратный комплекс «Віорас». Экспериментальных животных наркотизировали (хлоралгидрат 300 мг/кг), переводили на управляемое дыхание, катетеризировали полость левого желудочка и проводили нагрузочные пробы в представленной последовательности:

1. Проба на адренореактивность (внутривенное одномоментное введение раствора адреналина гидрохлорида  $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л, из расчёта 0,1 мл на 100 г). Проводилась оценка максимального подъема левожелудочкового давления (ЛЖД) в ответ на введение адреналина.