

пациентами его содержание достоверно ($p \leq 0,01$) повысилось (в 1,2 раза) по отношению к 1-м суткам и составило $648,90 \pm 180,58$ нмоль/л. Однако оставалось достоверно выше (в 1,9 раза) по отношению к контролю ($336,8 \pm 34,33$ нмоль/л). Таким образом, применение ТЭС-терапии во 2-й группе пациентов вместе со стандартной терапией обеспечивает достоверно более значительное повышение уровня кортизола.

У больных 1-й группы уровень β -эндорфина в сыворотке крови составил $2,51 \pm 0,67$ пг/мл (при норме $7,22 \pm 1,75$ пг/мл). Это было достоверно ($p \leq 0,01$) ниже нормы в 2,9 раза. На 8-е сутки наблюдения за пациентами его содержание достоверно ($p \leq 0,01$) снижалось и составило $1,77 \pm 0,46$ пг/мл (в 4,1 раза ниже контроля). Во 2-й группе, где проводилась ТЭС-терапия, уровень β -эндорфина в день госпитализации составил $2,89 \pm 1,23$ пг/мл, что было достоверно ($p \leq 0,01$) ниже (в 2,5 раза) по отношению к контролю. В той же группе на 8-е сутки наблюдения он достоверно ($p \leq 0,01$) повышался (в 1,6 раза) до $4,54 \pm 1,64$ пг/мл по отношению к первым суткам этой группы. Таким образом, применение ТЭС-терапии наряду со стандартной терапией способствовало достоверному ($p \leq 0,01$) повышению β -эндорфина.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведение ТЭС-терапии комбинирован со стандартным лечением позволяет снизить

степень активности системного воспалительного ответа и нормализовать показатели гормонального статуса у пациентов со стенокардией. Поэтому целесообразно включение ТЭС-терапии в стандартное лечение больных со стенокардией напряжения II–III функционального класса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апсалямова С. О. Влияние ТЭС-терапии на показатели про- и противовоспалительных цитокинов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / С. О. Апсалямова, А. Х. Каде, Н. В. Колесникова (и др.) // *Фундамент. исслед.* – 2013. – № 6. – С. 337–340.
2. Байкова Е.Е. Динамика цитокинового статуса у больных с изолированной черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести / Е. Е. Байкова, А. Х. Каде, Г. Г. Музлаев, В. П. Лебедев, С. А. Занин // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2014. – № 3 (145) – С.15-19.
3. Бойцов С. А., Самородская И. В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации. *Кардиология.* – 2014. – № 4. – С. 4–9.
4. Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2015. – № 11 (1). – С. 4–7.
5. Bucova M., Bernadic M., Buckingham T. C-reactive protein, cytokines and inflammation in cardiovascular diseases // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2008. – № 109 (8). – P. 333–340.

Поступила 29.04.2016

*Т. А. ДЕНИСЮК, М. В. ПОКРОВСКИЙ, О. В. ФИЛИППОВА,
А. А. ДОЛЖИКОВ, Т. Г. ПОКРОВСКАЯ, М. В. КОРОКИН, Т. В. АВТИНА, О. А. ОСИПОВА*

ЭНДОТЕЛИО- И КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ ГМГ-КО-А-РЕДУКТАЗЫ ПРИ ЭНДОТОКСИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

*Кафедра фармакологии ФГАОУ ВПО «БелГУ», Медицинский институт,
факультет лечебного дела и педиатрии,*

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; тел. (4722) 30-13-73;

Кафедра фармакологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России,

Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 58-77-66. E-mail: denitayana@yandex.ru

Использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на фоне моделирования эндотоксининдуцированной патологии введением штамма 603 *Staphylococcus aureus* приводит к развитию дозозависимого эндотелиопротективного действия, выражающегося в нормализации КЭД, предотвращению повышения адренореактивности и истощения миокардиального резерва, а также нормализации биохимических маркеров воспаления (С-реактивный белок) и уровня провоспалительных цитокинов. При этом обнаружена положительная динамика конечных продуктов NO и экспрессии eNOS.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатин, аторвастатин, розувастатин, эндотоксин.

**Т. А. DENISUK, М. В. POKROVSKII, О. V. PHILIPPOVA, А. А. DOLSHIKOV,
Т. Г. POKROVSKAYA, М. V. KOROKIN, Т. V. AVTINA, О. А. OSIPOVA**

ENDOTELIO- AND CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF HMG-CO-A REDUCTASE IN ENDOTOKSININDUCING ENDOTELIAL DYSFUNCTION

*Department of pharmacology FSAEI VPO «BSU», Institute of medicine,
department of pediatrics and medical business,
Russia, 308015, Belgorod, Victory street, 85; tel: (4722) 30-13-73;
department of pharmacology, SEI HPE KSMU of Russian ministry of health,
Russia, 305041, Kursk, Karl's Marks street, 3; tel. (4712)58-77-66. E-mail: denitatyana@yandex.ru*

The use of inhibitors of HMG-Co-A reductase inhibitor simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin and nanoparticulate rosuvastatin on background modeling endotoksininducing pathology, introduction of strain 603 Staphylococcus aureus leads to the development of dose-response endotelioprotective action, expressed in the normalization of QED, prevent increase adrenoreactivity and exhaustion of myocardial reserve and and normalization of biochemical markers of inflammation (C-reactive protein) and the level of proinflammatory cytokines. When this is detected positive dynamics and-products of NO and expression of eNOS.

Key words: endothelial dysfunction, HMG-Co-A-reductase inhibitor simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, endotoxin.

Введение

Несмотря на многочисленные исследования сердечно-сосудистые заболевания остаются среди главных причин смертности и инвалидизации. При этом акцент в исследованиях, направленных на изучение патогенеза и разработку мер профилактики, очевидно, смещается в сторону эндотелиальной дисфункции [4, 6, 15,] и роли цитокинов [3, 7, 14,] в формировании атеросклеротических повреждений сосудов.

Примечательно, что значительное внимание стало уделяться эндотоксиновым повреждениям при различных абдоминальных катастрофах (перитонит, непроходимость, острый панкреатит и т. д.) [8, 9], сепсисе [12], разнообразной инфекционной патологии [13]. При этом выстраивается четкая последовательность событий: эндотоксиновый шок с полиорганной патологией -> выброс провоспалительных цитокинов -> эндотелиальная дисфункция -> системный васкулит -> повышение проницаемости сосудистой стенки и эндотелия для лимфоцитов -> гиперлипотеинемия ->, начало атеросклеротического процесса [8, 9, 12, 13].

Логично предположить, что аналогичный алгоритм может быть принят для любой эндотоксининдуцированной патологии, независимо от причины ее возникновения.

В то же время при всей стройности патогенетических схем и включения множества факторов (VEGF, sFlt-1, аутоантителорецептора ангиотензина II (тип 1) (AT1-AA), цитокины (фактор некроза опухоли (TNF)- α), эндотелин, активные формы кислорода (ROS), тромбоксан, 20-гидроксиэйкозатетраеновая кислота (20-HETE), повышенная чувствительность к ангиотензину II и т. д.) очевидной является неотработанность фармакотерапевтических стратегий, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции при остром

системном воспалении. В этом отношении, несомненный интерес, имеет фармакологическая мишень ADMA-eNOS [1, 2, 10, 11, 15].

Можно предположить, что одной из фармакотерапевтических стратегий коррекции эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункции являются ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы.

Исследование выполнено при поддержке грантов Президента РФ № МД-4711.2015.7 и № МК-6135.2016.4

Методика исследования

Эксперименты проводились на белых крысах-самцах линии вистар массой 200–250 г. Моделирование эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункции (ЭИЭД) проводили путем подкожного введения 0,1 мл свежей взвеси Staphylococcus aureus (штамм 603) в концентрации 10 миллиардов микробных тел в 1 мл.

Ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг, аторвастатин 1,1, 2,2 и 4,3 мг/кг, розувастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг и нанопартикулированный розувастатин 3,0, 6,3 и 11,6 мг/кг вводились внутривенно однократно в течение 7 суток.

Животные были разделены на группы (n = 10): 1-я – контроль; 2-я – эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД); 3-я – ЭИЭД + симвастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг; 4-я – ЭИЭД + аторвастатин 1,1, 2,2 и 4,3 мг/кг; 5-я – ЭИЭД + розувастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг; 6-я – ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3,0, 6,3 и 11,6 мг/кг.

На 8-й день от начала экспериментов под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) проводили катетер в левую сонную артерию для записи показателей артериального давления (АД). Введение фармакологических агентов осуществляли в бедренную вену. Гемодинамические показатели:

Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику гемодинамических показателей у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (M±m, n=10)

Группы животных	САД	ДАД	КЭД
Интактные	129,4±2,2	89,2± 1,1	1,1 ± 0,1
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (EIED) (n=10)	117,6±2,3*	85,0±2,1	3,7±0,5*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	117,1±3,3	82,1±2,3	3,6±0,4*
4,3 мг/кг (n=10)	121,6±2,0	83,0±2,2	2,9±0,3**
8,5 мг/кг (n=10)	127,3±2,8	87,1±1,9	2,3±0,5**
ЭИЭД + аторвастатин 1,1 мг/кг (n=10)	115,1±3,0*	86,7±2,0	3,5±0,4*
2,2 мг/кг (n=10)	121,6±2,9	82,9±2,3	2,7±0,4**
4,3 мг/кг (n=10)	130,0±3,3	85,8±2,2	2,1±0,3**
ЭИЭД + розувастатин 2,2 мг/кг (n=10)	118,9±3,3*	87,3±2,8	3,3±0,3*
4,3 мг/кг (n=10)	127,0±3,9	86,0±2,0	2,4±0,4**
8,5 мг/кг (n=1)	135,0±3,8	83,1±2,1	1,7±0,5**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)	120,1±4,0	87,0±2,0	3,2±0,3*
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	127,9±3,3	84,1±2,1	2,5±0,3**
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	129,6±4,3	84,9±2,0	1,5±0,2**

Примечание: САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), КЭД – коэффициент эндотелиальной дисфункции (усл. ед.), * – достоверное различие с группой интактных животных ($p < 0,05$); # – достоверное различие с группой «эндотоксининдуцированная модель ЭД (ЭИЭД)» ($p < 0,05$).

систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и ЧСС – измеряли непрерывно с помощью аппаратно-программного комплекса «Вюрас». Кроме того, проводили серию функциональных проб в следующей последовательности: 1). эндотелийзависимая вазодилатация (внутривенное введение раствора ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг в/кг); 2). эндотелий независимая вазодилатация (внутривенное введения раствора нитропрусида натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг) [1, 2, 10, 11, 15]. Для оценки кардиопротективной активности проводили функциональные пробы на адренореактивность [1, 10] и исчерпание миокардиального резерва [12, 13].

Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных, а также степень ее коррекции исследуемыми препаратами оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД) [1, 2, 10, 11, 15]. Динамику значений биохимических маркеров (Тотал NO, экспрессия eNOS, С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО) у животных, эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией оценивали с помощью стандартных наборов реактивов [15].

Достоверность изменений абсолютных параметров определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением средних зна-

чений сдвигов (M), средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчёты проводились с использованием программы «Microsoft Excel 7.0».

Результаты исследования и обсуждение

Использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина при моделировании ЭИЭД обнаружило выраженное дозозависимое эндотелиопротективное действие, выражающееся в существенном снижении КЭД, на фоне нормализации значений систолического и диастолического артериального давления (табл. 1). Так, при моделировании ЭИЭД КЭД составил 3,7±0,5, тогда как в больших дозах исследуемых препаратов симвастатина (8,5 мг/кг), аторвастатина (4,3 мг/кг), розувастатина (8,5 мг/кг) и нанопартикулированного розувастатина (11,6 мг/кг) соответственно 2,3±0,5, 2,1±0,3, 1,7±0,5 и 1,5±0,2 у. е., что приближалось к значениям у интактных животных (1,1±0,1). При этом наиболее эффективными оказались розувастатин и его нанопартикулированная форма.

Параллельно обнаружена положительная динамика показателей сократимости при проведе-

Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику показателей сократимости при проведении нагрузочных проб у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией ($M \pm m$, $n=10$)

Группа животных	Адренореактивность (мм рт. ст.)	Исчерпание миокардиального резерва (%)
Интактные	201,5±9,4	112,7±10,9
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД) (n=10)	240,3±8,7*	79,4±3,9*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	245,1±10,5*	79,9±4,2*
4,3 мг/кг (n=10)	240,1±9,7*	82,1±3,9*
8,5 мг/кг (n=10)	232,0±8,9*	87,4±3,7*
ЭИЭД + аторвастатин 1,1 мг/кг (n=10)	239,9±9,0*	81,7±4,0*
2,2 мг/кг (n=10)	230,3±9,7*	85,0±3,6*
4,3 мг/кг (n=10)	222,1±8,5**	97,0±4,9*
ЭИЭД + розувастатин 2,2 мг/кг (n=10)	238,9±9,8*	89,0±4,9*
4,3 мг/кг (n=10)	232,4±9,7*	95,7±5,8*
8,5 мг/кг (n=1)	221,0±8,4**	109,4±5,7**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)	232,9±9,3*	90,3±5,0*
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	225,3±7,6*	95,3±5,7*
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	219,1±8,7**	99,9±6,3**

Примечание: * – достоверное различие с группой интактных животных ($p < 0,05$); # – достоверное различие с группой с эндотоксин-индуцированной эндотелиальной дисфункцией (ЭИЭД) ($p < 0,05$).

нии нагрузочных проб у животных с ЭИЭД (табл. 2). Так, выявлено предотвращение повышения адренореактивности и снижения миокардиального резерва. При этом, как и в отношении КЭД, наиболее эффективными оказались розувастатин (8,5 мг/кг) и его нанопартикулированная форма (11,6 мг/кг) (табл. 2).

Наиболее выражено эндотелио- и кардиопротективное действие ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина проявилось в отношении значений биохимических маркеров у животных с ЭИЭД (табл. 3).

Уровень конечных метаболитов NOx и экспрессии eNOS, подверженных резкому увеличению (NOx) и снижению (экспрессия eNOS) при моделировании эндотоксин-индуцированной патологии, на 8-е сутки под влиянием статинов нормализовался и достигал значений, не отличающихся от интактных животных в максимальных дозах ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы (табл. 3). Обращает на себя внимание, что наибольший эффект оказывала нанопартикулированная форма розувастатина, что свидетельствует в пользу гипотезы об изменении объема распределения розувастатина в сторону ограничения кровеносным руслом (табл. 3).

Маркер системной воспалительной реакции С-реактивный белок, показав увеличение при

ЭИЭД в 7,5 раза, под влиянием средних и больших доз ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина снижался до значений, статистически не отличающихся от интактных животных (табл. 3).

Провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ФНО при моделировании ЭИЭД увеличивались в 15 и 2,1 раза. Использование средних и больших доз ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина оказывало выраженное нормализующее воздействие, и значения приближались к показателям у интактных животных. Наиболее сильное протективное действие оказывала нанопартикулированная форма розувастатина 11,6 мг/кг (табл. 3).

Таким образом, использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на фоне моделирования ЭИЭД введением штамма 603 *Staphylococcus aureus* приводит к развитию дозозависимого эндотелиопротективного действия, выражающегося в нормализации КЭД, предотвращению повышения адренореактивности и истощения миокардиального резерва, а также нормализации биохимических маркеров воспаления (С-реактивный белок) и

Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику значений биохимических маркеров (Тотал NO, экспрессия eNOS, С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО) у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (M±m, n=10)

Группа животных	NOx	Экспрессия eNOS	Уровень СРБ	ИЛ-6	ФНО
Интактные	116,8±10,3	5,4±0,21	0,05±0,01	0,43±0,17	8,42±2,51
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД) (n=10)	182,3±12,4*	0,04±0,01*	0,38±0,01*	6,87±1,93*	17,83±3,79*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	180,1±9,9*	0,09±0,01*	0,33±0,01*	5,13±1,07*	15,45±3,09*
4,3 мг/кг (n=10)	141,1±10,0**	0,13±0,02**	0,19±0,02**	3,17±0,95**	12,81±2,12**
8,5 мг/кг (n=10)	122,9±8,4**	1,93±0,12**	0,08±0,01**	1,03±0,62**	10,76±1,70**
ЭИЭД + аторвастатин 1,1 мг/кг (n=10)	189,3±13,7*	0,12±0,01*	0,32±0,02*	4,12±0,91*	16,12±2,95*
2,2 мг/кг (n=10)	152,9±11,2*	1,23±0,15**	0,18±0,01**	2,34±0,43**	12,14±2,71**
4,3 мг/кг (n=10)	130,0±10,9**	2,07±0,21**	0,09±0,01**	1,27±0,33**	9,89±1,79**
ЭИЭД + розувастатин 2,2 (n=10)	171,1±14,2*	0,39±0,02*	0,30±0,03*	5,95±1,29*	17,01±2,99*
4,3 (n=10)	142,0±10,1**	2,24±0,15**	0,17±0,02**	3,82±0,90**	12,76±1,95**
8,5 (n=10)	122,1±9,9**	3,04±0,35**	0,11±0,01**	1,17±0,33**	10,80±1,99**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)					
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	179,2±12,0*	0,64±0,03*	0,31±0,02*	6,1±1,43*	19,13±3,69*
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	161,7±11,7*	3,09±0,23**	0,21±0,01**	2,43±0,95**	12,36±2,46**
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	132,1±10,3**	4,01±0,56**	0,18±0,01**	1,48±0,24**	9,56±1,87**

Примечание: NOx – конечные метаболиты NO (мкмоль/л); экспрессия eNOS (%); уровень СРБ – С-реактивного белка (мг/л); ИЛ-6 – интерлейкин 6 (пг/мл); ФНО – фактор некроза опухоли (пг/мл), * – достоверное различие с группой интактных животных (p<0,05); # – достоверное различие с группой с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (ЭИЭД) (p<0,05).

уровня провоспалительных цитокинов. При этом обнаружена положительная динамика конечных продуктов NO и экспрессии eNOS.

По мнению многих исследователей, плейотропные эффекты статинов не связаны с их гиполлипидемическим действием. Мевалонат является основным метаболитом не только для синтеза ХС, но и для синтеза изопреноидных промежуточных соединений. Эти молекулы участвуют в активации и внутриклеточном транспорте белков Rho и Ras, которые, в свою очередь, являются ключевыми для пролиферации, дифференциации клеток, в т. ч. гладкомышечных и иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкова Е. В., Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Корокин М. В., Гудырев О. С., Белоус А. С. Эндотелио- и кардиопротективные эффекты мельдония и триметазидина при L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции в эксперименте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 3. – С. 5–10.

2. Гуманова Н. Г., Артюшкова Е. Б., Мешельская В. А., Кочкаров В. И., Покровская Т. Г., Даниленко Л. М., Корнеев М. М., Покровский М. В., Пашин Е. Н. Влияние антиоксидантов q510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертензией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. № 6. – С. 619–622.

3. Князева С. Г., Лазарев А. И., Рыбников В. Н., Конопля А. А., Грачева Г. В., Ломакина О. П., Гаврилюк В. П., Келехсаева Л. Е. Клинико-иммунологическая эффективность имунофана, глутоксима и мексидола у больных хроническим сальпингоофоритом в условиях применения лапароскопических методов лечения // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 3. – С. 74–81.

4. Корокин М. В., Покровский М. В., Новиков О. О., Гуреев В. В., Денисюк Т. А., Корокина Л. В., Полянская О. С., Рагулина В. А., Покровская Т. Г., Даниленко Л. М., Белоус А. С. Влияние L-аргинина, витамина B6 и фолиевой кислоты на показатели эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции в плаценте при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. № 7. – С. 77–79.

5. Корокин М. В., Носов А. М., Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Покровская Т. Г., Метельская В. А., Кочкаров В. И., Корокина Л. В., Файтельсон А. В., Гудырев О. С., Пашин Е. Н., Дудка В. Т., Туманова Н. Г. Сравнительное исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств фурураноловых гликозидов из культуры клеток растения *dioscorea deltoidea* и 17 α -эстрадиола // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 137–140.
6. Кочкаров В. И., Покровский М. В., Корнеев М. М., Покровская Т. Г., Гладченко М. П., Артюшкова Е. Б., Метельская В. А., Туманова Н. Г., Файтельсон А. В., Дудка В. Т., Кляев Ю. П., Зеленкова Т. И., Гудырев О. С. эндотелиопротективные эффекты резвератрола и его комбинаций с эналаприлом и лозартаном при экспериментальном моделировании дефицита оксида азота // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 150–152.
7. Лазарева Г. А., Бровкина И. Л., Прокопенко Л. Г. Эсенциале и рибоксин как индукторы иммуномодулирующей активности стромы эритроцитов в норме и при токсических формах анемии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67. № 5. – С. 23–27.
8. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром в хирургии // Бюл. экспер. биол. – 1999. – Т. 127. № 6. – С. 604–611.
9. Савельев В. С., Петухов В. А., Ан Е. С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. № 14. – С. 1–11.
10. Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Покровская Т. Г. Способы экспериментального моделирования эндотелиальной дисфункции // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. № 3. – С. 327.
11. Целелева С. А., Покровский М. В., Покровская Т. Г., Корокин М. В., Денисюк Т. А., Котельникова Л. В., Лопатин Д. В., Титарева Л. В., Черногорцева Е. С., Дудина Э. Н., Коновалова Е. А., Лосенок П. И., Локтионова И. Л., Терехова Е. Г., Бабко С. А. Кардио- и эндотелиопротективные эффекты ингибитора аргиназы L-норвалина при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 185–188.
12. Broekhuizen Lysette N., Mooija Hans L., Kasteleina John J. P. Endothelial glycocalyx as potential diagnostic and therapeutic target in cardiovascular disease // Current opinion in lipidology. – 2009. – № 20. – P. 57–62.
13. Becker Bernhard F., Daniel Chappell, Dirk Bruegger. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential // Cardiovasc Res. – 2010. – № 87 (2). – P. 300–310.
14. Diamant M., Tushuizen M., Abid-Hussein Mohammed. Simvastatin induces endothelial cell anoikis and release of caspase 3-containing microparticles // Int. soc. hypertens. – 2006. – Vol. 43. – P. 345–367.
15. Pokrovskiy M. V., Kochkarov V. I., Pokrovskaya T. G., etc., Comparative study of potential endothelioprotectors and impaza in modeled nitric oxide deficiency // The bulletin of experimental biology and medicine. – 2009. – № 148 (3). – P. 514–517.

Поступила

Д. А. ДОМЕНЮК¹, Э. Г. ВЕДЕШИНА², С. В. ДМИТРИЕНКО²

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСВЕРСАЛЬНЫХ И ФРОНТАЛЬНО-РЕТРОМОЛЯРНЫХ РАЗМЕРОВ ЧЕЛЮСТЕЙ У ДЕТЕЙ НА ЭТАПАХ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел. 8-918-870-1205. E-mail: domenyukda@mail.ru;

²кафедра стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11; тел. 8 (8793) 32-44-74. E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

С помощью биометрических исследований моделей челюстей изучены индивидуальные размеры зубных дуг верхней и нижней челюстей, твёрдого нёба у детей в возрасте 3–4 лет с оптимальной функциональной окклюзией и аномалиями окклюзии. Через два года динамических наблюдений у детей с оптимальной функциональной окклюзией отмечено незначительное увеличение трансверсальных размеров зубных рядов верхней и нижней челюстей, а также ширины и высоты неба. После проведённого ортодонтического лечения у детей с аномалиями окклюзии выявлено увеличение фронтально-ретромолярного и трансверсальных размеров зубных дуг верхней и нижней челюстей, ширины нёба, причём изменение высоты нёба являлось статистически недостоверным.

Ключевые слова: биометрические исследования, фронтально-ретромолярный размер зубной дуги, трансверсальный размер зубной дуги, аномалии окклюзии, детское население.