

спектров испытуемых образцов и стандартного образца левофлоксацина (USP RS) совпадали. Удельное вращение испытуемых образцов составляло от  $-95$  до  $-103$  мл/дмг. Потеря в массе при высушивании при  $105^\circ\text{C}$  составляла от 2,0 до 3,0 %. Содержание единичной примеси не превышало 0,2 %, суммарное содержание — 0,5 %. Содержание R-офлоксацина не превышало 0,2 %. По показателям «сульфатная зола» и «тяжелые металлы» все образцы соответствовали требованиям Государственной Фармакопеи РФ XII издания. Содержание этилового спирта в образцах субстанции, определенное методом ГЖХ, не превышало 0,5 %. Результаты количественного определения, полученные методом неводного титрования, лежали в пределах интервала от 98,5 до 101,5 % и методом ВЭЖХ — от 98,0 до 102,0 %. При определении срока годности субстанции показано, что качество образцов не изменилось как при хранении методом «Ускоренного старения», так и в естественных условиях.

**Выводы.** Разработаны методики анализа, установлены нормы качества и срок годности субстанции левофлоксацина, на основании которых оформлен проект фармакопейной статьи предприятия на субстанцию левофлоксацина, полученную по оригинальной технологии.

### Первый системно активный дипептидный миметик фактора роста нервов

Т. А. Гудашева, Т. А. Антипова,  
П. Ю. Поварнина, С. Б. Середенин

ФГБУ «НИИ фармакологии им. В. В. Закусова» РАМН, Москва

Многочисленные литературные данные свидетельствуют об участии фактора роста нервов (NGF) в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Прямое использование NGF в терапии ограничено низкой биодоступностью при системном введении и побочными действиями из-за плейотропности этого белка. Поэтому актуальна разработка системно активных низкомолекулярных миметиков NGF, лишенных этих недостатков.

Молекулярное конструирование, пептидный синтез в растворе, клеточные модели, валидированные фармакологические модели на грызунах.

Нами был сконструирован и синтезирован N-ацилдипептидный миметик  $\beta$ -изгиба 4-й петли NGF. По своей последовательности он совпадает с центральным участком (Glu94-Lys95)  $\beta$ -изгиба, а N-ацил представляет собой биоизомер Asp93. Поскольку NGF является гомодимером, были синтезированы димеры этого дипептида, и соединение с гексаметилендиамидным спейсером [ГК-2;  $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-\text{Glu}-\text{Lys}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ] было отобрано для подробного изучения. Нейропротективная активность ГК-2 ( $10^{-5}$  –  $10^{-9}$  М) *in vitro* установлена на клеточных моделях в условиях окислительного стресса, глутаматной, МФТП и 6-оксидоаминовой нейротоксичности. Подобно NGF, ГК-2 усиливал фосфорилирование TrkA и синтез HSP32 и HSP70, но, в отличие от NGF, не обладал дифференцировочным эффектом. В опытах *in vivo* ГК-2 обнаружил противоишемную, антипаркинсоническую и антиишемическую активности. Эффекты проявлялись в интервале доз 0,01 – 5 мг/кг *i.p.* и 10 – 30 мг/кг *p.o.* ГК-2 (1 мг/кг *i.p.*) уменьшал на 60 % зону инфаркта на модели фотоиндуцированного инсульта коры головного мозга крыс и на 16 % — на модели инсульта, вызванного окклюзией среднемозговой артерии, на модели геморрагического инсульта полностью предупреждал смертность крыс. На модели неполной глобальной ишемии, вызванной двусторонней перевязкой сонных артерий у крыс, хроническое введение ГК-2 (1 мг/кг *i.p.*) полностью предотвращало гибель животных и восстанавливало нарушенные когнитивные функции. На модели индуцированного нейротоксином МФТП паркинсонического синдрома ГК-2 достоверно уменьшал выраженность акинезии и ригидности, а при хроническом введении полностью снимал паркинсонический синдром, вызванный унилатеральным введением 6-оксидоамина в стриатум.

Таким образом, ГК-2 можно рассматривать в качестве первого NGF-подобного нейропротективного препарата, эффективного при системном введении. Работа выполнена при частичной поддержке грантом РФФИ № 12-04-01225-а.

### Роль дисфункции сосудистого эндотелия в патогенезе остеопороза

О. С. Гудырев<sup>1</sup>, А. В. Файтельсон<sup>2</sup>, М. В. Покровский<sup>1</sup>,  
Т. Г. Покровская<sup>1</sup>, М. В. Корокин<sup>1</sup>, В. И. Кочкаров<sup>1</sup>,  
Д. С. Раджжумар Р.<sup>2</sup>, А. Ш. Ванян<sup>2</sup>, Р. А. Нарыков<sup>2</sup>,  
И. А. Коробцова<sup>1</sup>, П. П. Ремизов<sup>2</sup>, М. С. Соболев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

**Цель.** Изучение патогенеза остеопороза.

**Методы.** В эксперименте использовались 72 самки крысы линии Вистар (30 интактных и 42 экспериментальных) массой  $250 \pm 50$  г. Остеопороз моделировался двусторонней овариэктомией, его развитие оценивали через 8 недель. Микроциркуляцию оценивали в проксимальном метафизе бедра с помощью оборудования Viopac systems: полиграфа MP100 с модулем LDF100C и датчиком TSD144. После измерения внутрикостного уровня микроциркуляции проводили пробы на эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭЗВД и ЭНВД). Для оценки развития дисфункции эндотелия рассчитывали коэффициент эндотелиальной дисфункции (КЭД) как отношение площади реакции ЭНВД к площади реакции ЭЗВД. Для подтверждения развития остеопороза проводили гистоморфометрическое исследование проксимальных метафизов бедренной и плечевой костей, тел поясничных позвонков. Статистический анализ осуществляли в программе Microsoft Excel, статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ . Зависимость между различными параметрами внутри одной группы оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ).

**Результаты.** Уровень микроциркуляции у интактных крыс составил  $100,5 \pm 4,4$  ПЕ, у экспериментальных —  $61,5 \pm 3,7$  ПЕ. В группе интактных животных получили КЭД =  $1,3 \pm 0,2$ , в группе экспериментальных животных КЭД =  $2,4 \pm 0,2$ . Генерализованные остеопоротические изменения в костях скелета были подтверждены у всех крыс экспериментальной группы: наблюдалось истончение трабекул, а также их микропереломы. Средняя ширина костных трабекул у крыс с экспериментальным остеопорозом в проксимальном метафизе бедра была меньше показателя интактных животных на 36,8 %, в проксимальном метафизе плеча — на 37,8 %, в телах поясничных позвонков — на 43,7 %. Изучая индивидуальные показатели микроциркуляции и средней ширины костных трабекул в бедренной кости рассчитали коэффициент корреляции Пирсона между данными показателями в обеих группах. В группе интактных животных  $r = 0,7$ , в группе крыс с остеопорозом  $r = 0,6$ .

**Выводы.** Через 8 недель после овариэктомии у крыс развивается эндотелиальная дисфункция. Как следствие, отмечается ухудшение кровотока в костной ткани, приводящее к дисбалансу процессов костного ремоделирования и развитию остеопороза. Подтверждением этого служит наличие прямой тесной зависимости между уровнем микроциркуляции и шириной костных трабекул в костной ткани проксимального метафиза бедра. Таким образом, нарушение функции эндотелия сосудов костной ткани играет значительную роль в развитии остеопоротических изменений.

### Перспективы использования ингибиторов ФДЭ5 для коррекции развития ADMA-подобного гестоза в эксперименте

В. В. Гуреев

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

**Цель.** Экспериментальная проверка гипотезы о возможности коррекции ADMA-подобного гестоза у крыс с использованием ингибитора фосфодиэстеразы 5.

**Методы.** Опыты проводились на белых крысах самках (14 суток беременности) линии Wistar массой 250 – 300 г. ADMA-подобный агент — L-NAME вводился внутривентриально с 14 по 20 сутки беременности в дозе 25 мг/кг/сут. В опытной группе с 14 по 20 сутки беременности 1 раз в сутки вводили тадалафил в дозе