

и в течение последующих 6 суток. Уже в 1 сутки уровень этого цитокина составил $68,23 \pm 9,43$ пг/мл, что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше (в 55,9 раза) контроля и достоверно ($p \leq 0,05$) выше показателя в 1 сутки у животных 2 и 3 группы (в 1,7 раза и в 1,4 раза соответственно). На 3 сутки содержание ИЛ-10 составило $101,45 \pm 17,41$ пг/мл. Это повышение было достоверно ($p \leq 0,01$) по отношению к контролю (в 83,2 раза) и по отношению к 3 суткам животных 2 и 3 группы (в 2,0 раза и в 1,2 соответственно). Достоверным ($p \leq 0,05$) это повышение было также и по сравнению с 1 сутками для животных той же группы (в 1,3 раза). На 7 сутки содержание ИЛ-10 было $92,41 \pm 9,48$ пг/мл. Этот уровень изменился недостоверно ($p \geq 0,05$) по отношению к показателю 3 суток в пределах группы. Однако по сравнению с контролем и уровнем его в 1 сутки у животных той же группы уровень ИЛ-10 оставался достоверно ($p \leq 0,01$) выше (в 75,7 раза и в 1,4 раза соответственно). На 14 сутки уровень ИЛ-10 составлял $72,48 \pm 9,47$ пг/мл. Это изменение было недостоверным ($p \geq 0,05$) по отношению к показателю 1 суток (вернулось к уровню 1 суток), но по отношению к контролю, аналогичному показателю у животных 2 группы и содержанию ИЛ-10 на 3 и 7 сутки в этой же группе животных было достоверно ($p \leq 0,01$) выше. Таким образом, применение ТЭС-терапии обеспечивает поддержание достаточно высокого уровня ИЛ-10. Этот факт свидетельствует о возможности применения этого метода в острейший период ИИ.

Список литературы

1. Трофименко А.И. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А. . Трофименко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев [и др.] // Жур. фундаментал. исслед. – № 2. – 2012. – С. 215-218.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ СОЕДИНЕНИЯ А-7 НА РАЗМЕРЫ ЗОНЫ НЕКРОЗА ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У КОШЕК

Турова А.Ю., Уваров А.В., Каде А.Х.,
Уварова Е.А., Вчерашнюк С.П.

*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Краснодар, e-mail: alla_turovaya@rambler.ru*

Ишемическая болезнь сердца и, в частности, инфаркт миокарда, прочно занимают первое место в структуре заболеваемости, являются причиной аритмий, острой и хронической сердечной недостаточности и высокой смертности населения экономически развитых стран. Из довольно обширного арсенала препаратов сохранили свои позиции препараты группы нитратов, антиадренергические и блокаторы кальциевых каналов. Однако они не в полной мере устраи-

вают нарушения в миокарде, а также обладают рядом побочных эффектов, подчас ограничивающих их применение [1, 2, 3]. Поэтому в последние годы возрос интерес исследователей к веществам метаболического типа действия, в частности к производным гамма-аминомасляной кислоты [4, 5]. Высокая кардиотропная активность, низкая токсичность, близость химической структуры к эндогенным метаболитам, наконец простота и дешевизна синтеза – вот далеко не полный перечень достоинств данных соединений.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния оригинального циклического производного гамма-аминомасляной кислоты – соединения А-7 (лабораторный шифр) и его комбинаций с перлинганитом и кордароном на размеры зоны некроза (ЗН) при экспериментальном инфаркте миокарда у кошек.

Материалы и методы. Экспериментальный инфаркт миокарда моделировали у 45 наркотизированных (этамилал-натрий 40 мг/кг в/бр) кошек путем окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии (ОНВЛКА) на границе верхней и средней трети. Исследуемые вещества (или их сочетания) вводили в/в двукратно за 30 мин до и через 120 мин после ОНВЛКА. Интервал между введением соединений в случае их комбинированного использования составлял 5 мин. Размеры зоны некроза определяли через 24 часа после окклюзии. Кошкам контрольной группы производили ОНВЛКА без введения соединений.

У эвтаназированных животных извлекали сердце, отделяли предсердия и правый желудочек. Левый желудочек рассекали в плоскости, перпендикулярной его оси, на 5 блоков одинаковой толщины. Блоки выдерживали в среде, содержащей нитросиний тетразолий, при этом интактная ткань приобретала темно-синюю окраску, а ЗН оставалась бесцветной. Далее определяли общую массу блока и массу некроза, рассчитывали % ЗН и % его уменьшения по сравнению с контролем на каждом уровне и в левом желудочке в целом.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что соединение А-7 (50 мг/кг в/в двукратно) статистически достоверно уменьшало ЗН при экспериментальном инфаркте миокарда. Так, если в контрольной серии экспериментов ЗН левого желудочка составляла 44,2%, то в опытной – 21,8%, т.е. на 50,7% меньше. При анализе антинекротического действия соединения А-7 по уровням срезов миокарда выявлено, что ограничение ЗН наиболее выражено проявляется на I уровне (на 67,5% меньше, чем в контроле), затем на V, II, IV и III уровнях (на 53,7, 46,6, 45,2, 35,0% соответственно меньше).

Под влиянием перлинганита (1 мг/кг в/в двукратно) ЗН составляла 34,5%, т.е. на 22,2% меньше чем в контроле. Защитный эффект пре-

парата в большей степени имел место на V и II уровнях среза (ЗН на 39,4 и 30,9% соответственно меньше). Кордарон (10 мг/кг в/в двукратно) ограничивал ЗН на 46,8%. Антинекротический эффект преобладал на I и II уровнях срезов миокарда (ЗН на 55,2 и 55,1% соответственно меньше, чем в контроле) и постепенно ослабевал по мере близости к верхушке сердца (III, IV, и V уровни – ЗН на 43,6, 39,6 и 21,6% соответственно меньше). Внутривенное двукратное введение обзидана в дозе 0,25 мг/кг приводило к уменьшению ЗН на 30,0% (31,0% в эксперименте против 44,2% в контроле). Наиболее выраженное защитное действие было отмечено на I уровне срезов миокарда (ЗН на 54,6% меньше контрольных величин), далее – на II, V, III и IV уровнях (ЗН на 39,2, 27,1, 23,5 и 6,8% соответственно меньше). Под влиянием финоптина (0,25 мг/кг в/в двукратно) ЗН левого желудочка составила 33,0%, т.е. на 25,7% меньше, чем в контроле. Максимальный кардиопротекторный эффект наблюдался на I уровне (ЗН на 52,1% меньше, чем в контроле); по мере удаления от основания сердца он ослабевал (II, III, IV уровни – ЗН на 29,6, 10,4, 8,4% соответственно меньше) и практически отсутствовал на V уровне (0,6%).

При комбинированном использовании вещества А-7, перлинганита и кордарона установлено, что наилучший эффект достигался при использовании комбинации «соединение А-7 + кордарон». Инфарцированная зона составила 18,2% в опытной группе животных против 44,2% в контрольной, т.е. на 58,8% меньше. При этом максимальное защитное действие проявлялось на V уровне срезов миокарда (ЗН на 72,7% меньше, чем в контроле), далее – на IV, I, II и III уровнях (ЗН на 59,7, 56,4, 54,9 и 52,2% соответственно меньше). Соединение А-7 в сочетании с перлинганитом уменьшало ЗН левого желудочка на 57,6% (18,7% в опытной серии против 44,2% в контрольной). Максимальный протекторный эффект достигался на I уровне срезов миокарда (на 68,6% меньше, чем в контроле), далее – на IV, III, II и IV уровнях (на 56,6, 55,6, 51,8 и 50,2% соответственно меньше). Кордарон в сочетании с перлинганитом ограничивал ЗН на 36,6% (27,9% в опыте против 44,2% в контроле). При этом наибольший защитный эффект обнаруживался на V уровне срезов миокарда (42,9%), затем на II, III, I и IV уровнях (38,2, 34,2, 34,1 и 31,4% соответственно)

Выводы. Таким образом, соединение А-7 проявляет выраженную способность ограничивать ЗН, превосходя по активности перлинганит, обзидан, финоптин и сопоставимо в этом отношении с кордароном. Наиболее эффективной в отношении лимитирования размеров некротического поражения миокарда оказалась комбинация «соединение А-7 + кордарон», при

этом эффект сочетанного использования превосходит эффекты монотерапии.

Список литературы

1. Galenko-Yaroshevskii P.A., Melkumova E.R., Bartashevich V.V., Uvarov A.V., Turovaya A.Yu., Khankoeva A.I., Galygo D.S. A comparative study of the effects of dimebon, obsidan, finoptin, and cordaron on the functional state of ischemic focus and size of necrotic zone in experimental myocardial infarction // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1996. – Т. 122, № 12. С. 1205-1207.
2. Каде А.Х., Туровая А.Ю., Галенко-Ярошевский П.А., Уваров А.В., Губарева Е.А., Романова Е.И. Влияние пропранолола, амиодарона и верапамила на нарушения сердечного ритма центрального генеза // Фундаментальные исследования. – 2010. – №1. – С. 51-56.
3. Туровая А.Ю., Уваров А.В., Галенко-Ярошевский А.П., Духанин А.С., Каде А.Х. Влияние пропранолола, амиодарона и верапамила на функциональную активность рецепторов ЦНС, сопряженных с ионными каналами // Фундаментальные исследования. – 2013. – №12-2. – С. 344-349.
4. Галенко-Ярошевский П.А., Уваров А.В., Линченко С.Н., Попов П.Б., Попков В.Л., Туровая А.Ю., Тюхтенева З.И., Чередник И.И. Противоаритмическая активность производного гамк Т3-50-2 // Бюл. Экспер. биол. – 1999. – Т.127, №4. – С. 415-418.
5. Galenko-Yaroshevskii P.A., Kryzhanovskii S.A., Uvarov A.V., Turovaya A.Yu., Popov P.B., Khankoeva A.I. Cardioprotective effects of T3-146, a cyclic derivative of γ -aminobutyric acid, under conditions of reperfusion//Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1997. – Т. 124, № 11. – С. 1091-1094.

ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС ВИСТАР

Хидирова Л.Д., Маянская Н.Н.

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск;

Казанский государственный медицинский университет, Казань, e-mail: h_ludmila73@mail.ru

Изучение механизмов развития метаболического инфаркта миокарда (МИМ) показало, что ведущее значение в этом процессе имеет влияние гиперкатехоламинемии на фоне снижения продукции инсулина у лиц, подверженных длительному и сильному стрессу. Проявление такого характера, упоминаются в литературе, касающейся повреждений миокарда у больных сахарным диабетом и в экспериментах на животных, у которых вызывали развитие МИМ введением адреналина и глюкокортикоидов после предварительного снижения продукции инсулина в поджелудочной железе под влиянием аллоксана. Однако, в меньшей степени в мировой литературе имеется сведений о действии самого инсулина на основные механизмы развития повреждения миокарда.

Целью настоящей работы было изучение особенностей изменений активности лизосом миокарда и нейтрофилов крови в эксперименте при моделировании гиперинсулинемии. В исследованиях использовали 60 крыс-самцов линии Вистар массой 180 – 220 г. Гиперинсулинемию вызывали введением аллоксана (100-120 мг на крысу п/к). Животных забивали под эфирным наркозом путем декапитации на 1-е, 3-е и 14-е