

и наличии связи между атомом Fe^{2+} и глобином снижается на 7,8 и 5,6% соответственно. При умеренном ацидозе в эритроцитах наблюдается усиление перекисного окисления липидов, выявляемое по содержанию МДА, уровень которого превышает контрольное значение в 1,9 раза. При этом в эритроцитарной взвеси наблюдается снижение оксигемоглобина на 12,6% и метгемоглобина на 69%.

При умеренном лактоацидозе на фоне гипергликемии наблюдаются изменения в гемопорфирине гемоглобина эритроцитов по отношению к контрольной группе. Так относительное количество оксигемоглобина и симметричные и асимметричные колебания пиррольных колец гемопорфирина увеличиваются на 5,8% и 7,8% соответственно. Снижается способность гемоглобина связывать лиганды на 7%, а сродство гемоглобина к кислороду и способность его выделять лиганды практически не изменяются. Наблюдается снижение содержания комплексов гемоглобина с NO при отсутствии и наличии связи между атомом Fe^{2+} и глобином на 17,7% и 11% соответственно по отношению к контролю. Уровень МДА в мембране эритроцита выше контрольного значения в 1,75 раза и составляет 102,6 мкМ/л, но ниже чем при инкубации с молочной кислотой. При добавлении глюкозы на фоне лактоацидоза наблюдается снижение метгемоглобина в эритроцитарной взвеси на 33%, оксигемоглобин в пределах контрольных значений. В эритроцитах гликолиз обеспечивает сохранение структуры и функции гемоглобина, целостность мембраны и образование энергии для ионных насосов. Единственным источником АТФ в эритроците является анаэробный гликолиз. Гликолиз и пентозофосфатный путь (ПФП) в эритроцитах являются поставщиками НАДН и НАДФН, которые восстанавливают метгемоглобин.

Таким образом, при гипергликемии на фоне лактоацидоза происходит усиление перекисного окисления липидов мембран эритроцитов, что приводит к снижению связывающей способности гемоглобина. Все это отражается на форме гемоглобина. Снижение метгемоглобина в эритроцитарной взвеси возможно протекает за счет усиления процессов гликолиза и ПФП.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОПОЭТИНА И НИКОРАНДИЛА НА МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ СЕТЧАТКИ

Шабельникова А.С., Кашуба А.С.,
Пересыпкина А.А., Покровский М.В.

*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»,
Белгород, e-mail: anna_sergeevna007@mail.ru*

Цель: изучение протективного действия эритропоэтина и никорандила на модели ишемии-реперфузии глаза.

Методика: Моделирование ишемии-реперфузии сетчатки глаза проводили под наркозом (хлоралгидрат, 300 мг/кг массы тела животного, внутривенно). Дистантное ишемическое preconditionирование (ДИП) проводили 10-минутным пережатием бедренной артерии путем наложения жгута на проксимальную треть бедра за 40 мин до моделирования ишемии сетчатки, после чего следовал 30-минутный эпизод реперфузии. Для изучения preconditionирующего эффекта рекомбинантный эритропоэтин («Эпокрин») вводили внутривенно в дозе 50МЕ/кг однократно за 30 мин до моделирования ишемии. Никорандил в дозе 0,6 мг/кг («Коронель»), вводили внутривенно за 30 мин до моделирования ишемии. Блокатор К⁺АТФазных каналов глибенкламид («Манинил») вводили в дозе 5 мг/кг однократно за 60 мин до моделирования ишемии.

Результаты исследования: Через 72 ч. после моделирования патологии коэффициент b/a снижался до $1,2 \pm 0,04$ отн. ед. ($p < 0,05$) (32% от исходных значений). На фоне коррекции патологии ДИП коэффициент b/a достоверно возрастал до $2,0 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (табл. 1). При коррекции ишемии эритропоэтином коэффициент b/a в группе составил $2,3 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), никорандилом – $2,2 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), что достоверно отличается от значений в группе контроля. В группах животных которым вводили глибенкламид увеличение показателя b/a не наблюдалось.

Уровень микроциркуляции в сетчатке интактных крыс составлял $743,9 \pm 5,0$ перфузионных единиц (п.е.), в группе контроля составил $353,3 \pm 11,7$ п.е. ($p < 0,001$), что свидетельствует о формировании повреждения сетчатки через 72 ч. реперфузии (таблица).

На фоне коррекции патологии ДИП уровень микроциркуляции после 72 ч. реперфузии достоверно возрастает до $638,5 \pm 15,8$ п.е. ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. При коррекции патологии сетчатки никорандилом уровень микроциркуляции в группе возрастает до $705,2 \pm 15,5$ п.е., эритропоэтином до $724,0 \pm 4,1$ п.е., что достоверно отличается от значений в группе контроля ($p < 0,001$) и стремится к значению в группе интактных животных. Введение глибенкламида в группах с коррекцией ишемических повреждений предотвращало увеличение уровня микроциркуляции.

Толщина внутреннего ядерного слоя сетчатки интактных крыс составила $23,8 \pm 1,0$ мкм (табл.1). Данный показатель после моделирования ишемии-реперфузии в группе контроля после 72 ч. реперфузии составил $20,3 \pm 0,8$ мкм, что достоверно отличается от значений в группе интактных животных ($p < 0,05$) и свидетельствует о развитии дегенеративных изменений на данном сроке. На фоне коррекции патологии ДИП толщина слоя составила $21,7 \pm 0,4$ мкм ($p < 0,05$).

При коррекции эритропоэтином данный показатель возрастает до $23,3 \pm 0,7$ мкм ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля и соотносим со значениями в интактной группе. При коррекции никорандилом также обнаружен протективный эффект слоев сетчатки. Введение глибенклами-

да в группах с коррекцией предотвращало увеличение толщины внутреннего ядерного слоя за счет устранения эффекта прекондиционирования (таблица). Результаты морфометрии слоя фоторецепторов во всех экспериментальных группах не выявили статистически значимых отличий.

Ретинопротекторные эффекты эритропоэтина и никорандила на модели ишемии-реперфузии сетчатки у крыс ($M \pm m; n=10$)

№ п.п.	Экспериментальные группы	Коэффициент b/a, отн.ед.	Уровень микроциркуляции, п.э.	Толщина внутреннего ядерного слоя, мкм
1.	Интактные	$2,5 \pm 0,1^y$	$743,9 \pm 5,0^y$	$23,8 \pm 1,0^y$
2.	Контроль (ИРС)	$1,2 \pm 0,04^*$	$353,3 \pm 11,7^*$	$20,3 \pm 0,8^*$
3.	ДИП	$2,0 \pm 0,08^{*y}$	$638,5 \pm 15,8^{*y}$	$21,7 \pm 0,4^{*y}$
4.	ЕРО	$2,3 \pm 0,06^y$	$724,0 \pm 4,1^y$	$23,3 \pm 0,7^y$
5.	Ник	$2,2 \pm 0,06^{*y}$	$705,2 \pm 15,5^y$	$22,9 \pm 0,5^y$
6.	ИРС + Гл	$1,2 \pm 0,05^*$	$359,4 \pm 10,3^*$	$20,5 \pm 0,4^*$
7.	ИРС+ДИП + Гл	$1,2 \pm 0,04^*$	$361,5 \pm 14,3^*$	$20,6 \pm 0,6^*$
8.	ИРС+ЕРО + Гл	$1,2 \pm 0,06^*$	$372,7 \pm 9,6^*$	$20,3 \pm 0,5^*$
9.	ИРС+Ник + Гл	$1,2 \pm 0,05^*$	$365,5 \pm 11,3^*$	$20,5 \pm 0,4^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с группой интактных животных; ^y – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля; ИРС – ишемия-реперфузия сетчатки; ЕРО – эритропоэтин, 50МЕ/кг; Ник – никорандил, 0,6 мг/кг; Гл – глибенкламид, 5 мг/кг.

Заключение. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии, морфометрии и электроретинографии позволяет оценить состояние сетчатки и подтвердить протективные свойства эритропоэтина и никорандила на выбранной модели патологии. Подтверждение протективных свойств выбранных агентов за счет прекондиционирующего механизма действия, подтверждается нивелированием эффектов эритропоэтина и никорандила после введения глибенкламида, что доказывает, то, что открытие митохондриальных К⁺АТФ каналов действует как ведущий механизм в феномене прекондиционирования, индуцированного фармакологически.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о наличии протективных эффектов на модели ишемии-реперфузии глаза рекомбинантным

эритропоэтином в дозе 50МЕ/кг и никорандилом в дозе 0,6 мг/кг, заключающихся в достоверном увеличении коэффициента b/a электроретинограммы, достоверном увеличении уровня микроциркуляции и улучшении гистологической картины слоев сетчатки.

2. Введение глибенкламида предотвращало коррекцию ишемических повреждений сетчатки за счет блокады АТФ-зависимых калиевых каналов, что говорит о прекондиционирующем действии эритропоэтина в дозе 50МЕ/кг и никорандила в дозе 0,6 мг/кг на модели ишемии-реперфузии сетчатки.

Работа выполнена при поддержке гранта на проведение научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям социально-экономического развития Белгородской области № ГС-06 «Разработка нового подхода к коррекции ишемии сетчатки».

Фармацевтические науки

ФАРМАКОДИНАМИКА АЛЬБЕНДАЗОЛА

Миносян Б.А., Ивашев М.Н., Сергиенко А.В.

Аптека «Профессорская», Ессентуки,
e-mail: ivashev@bk.ru

Антигельминтные средства с широким спектром действия и высокой степенью безопасности являются средством выбора для применения у детей и взрослых, особенно при сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3].

Цель исследования. Определить спектр фармакологического действия лекарственного средства альбендазол.

Материал и методы исследования. Анализ литературных данных и клинических исследований.

Результаты исследования и их обсуждение. Препарат относится к фармакологической группе антигельминтных лекарственных средств. Альбендазол блокирует полимеризацию бета-тубулина. На основании этого происходит нарушение образования микротрубочек в кишечнике гельминтов, подавляется способность червей усваивать глюкозу, блокируется нормальная внутриклеточная миграция органелл, синтез аденозинтрифосфорной кислоты в их мышечной ткани. Создание терапевтической концентрации