

Применение препарата «Импаза» для коррекции эндотелиальной дисфункции

А.С.Белоус, Т.Г.Покровская, М.В.Покровский, В.И.Кочкаров, Е.Б.Артюшкова,
Л.В.Корокина, М.В.Корокин

Курский государственный медицинский университет, Курск

Ключевые слова: «Импаза», эндотелиальная дисфункция, L-NAME.

Препарат «Импаза», являющийся смесью гомеопатических разведений афинно очищенных антител к эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) C12, C30, C200, в настоящее время позиционируется как средство лечения эректильной дисфункции [5]. При этом основой механизма действия данного препарата является активация eNOS. В силу чего представляется, что препарат можно использовать при любых патологических состояниях сердечно-сосудистой системы, характеризующейся развитием эндотелиальной дисфункции (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) [1, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение эндопротективных свойств сверхмалых доз антител к ферменту eNOS (содержащихся в препарате «Импаза») на модели L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота.

Материалы и методы. Опыты проводились на крысах-самцах Wistar массой 250-300 г. N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) вводился ежедневно один раз в сутки, внутривенно, в дозе 25 мг/кг (n=10). На 7-й день от начала эксперимента под наркозом (этамбул натрия 50 мг/кг) вводили катетер в правую сонную артерию для регистрации показателей гемодинамики: систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) посредством датчика P231D «Gould» (США) и выводили сигнал в реальном масштабе времени на программный комплекс «Bioshell». Функциональные пробы: внутривенное введение ацетилхолина (АХ) (40мг/кг) – эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВ) и нитропруссид натрия (НП) – эндотелий-независимая вазодилатация (ЭНЗВ) (30 мг/кг).

Исследование сократимости миокарда после моделирования патологии проводили у наркотизированных крыс, находящихся на управляемом дыхании. Полость левого желудочка зондировали иглой через верхушку сердца и регистрировали показатели кардиогемодинамики (левожелудочковое давление (ЛЖД), максимальную скорость сокращения (+dp/dt max), максимальную скорость расслабления (-dp/dt max), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки функциональных возможностей миокарда у животных проводили функциональные нагрузочные пробы [2].

На фоне введения блокатора eNOS – L-NAME животным в поилку добавлялся препарат «Импаза» из расчёта 1 таблетка на 100 мл воды со свобод-

ным доступом к питью, замена воды в поилках производилась 1 раз в сутки с количественным учётом выпитой жидкости (20±3 мл в среднем на одно животное).

Результаты и обсуждение. Рассчитывалось соотношение ЭНЗВ и ЭЗВ у каждого животного интактной группы и крыс после моделирования блокады NO-синтазы и получили разницу данного показателя в 5 раз – соответственно 1,1±0,1 у интактных и 5,4±0,6 у животных, получавших L-NAME. Этот показатель, названный коэффициентом эндотелиальной дисфункции и является отражением степени коррекции эндотелиальной дисфункции [4].

Так, в группе, где на фоне введения ингибитора NO-синтазы L-NAME вводились сверхмалые дозы антител к эндотелиальной NO-синтазе (7 дней) – коэффициент составил 2,1±0,2, что значительно ниже коэффициента, полученного в группе L-NAME. Одновременное введение L-NAME и препарата «Импаза» не приводило к снижению показателей исходных значений артериального давления (АД), так блокада NO-синтазы с помощью L-NAME вызывало артериальную гипертензию (САД – 190,3±6,7, ДАД – 145,0±3,9 мм рт. ст.), одновременное введение L-NAME и препарата «Импаза» не приводило к снижению показателей исходных значений АД (САД – 184,3±7,0, ДАД – 136,7±6,5 мм рт. ст.). Обобщая полученные данные, следует отметить, что препарат «Импаза» проявил значимые эндопротективные эффекты на модели дефицита оксида азота.

Проба на адренореактивность (внутривенное одномоментное введение раствора адреналина гидрохлорида 1.10-5моль/л, из расчёта 0,1 мл на 100 г) выявила достоверное снижение максимальных цифр левожелудочкового давления у животных на фоне терапии «Импазой» по сравнению с группой с L-NAME-индуцированной патологией. Так, ЛЖД у интактных животных в ответ на введение адреналина составило 199,2±8,3, у L-NAME- 247,3±4,8, у L-NAME + препарат «Импаза» – 226,6±13,1 мм рт. ст. (p<0,05). Нагрузка сопротивлением (пережатие восходящей аорты на 30 сек) выявила меньшее падение параметров сократимости на 25-й секунде пережатия по отношению к 5-й, взятой за 100%. Сократимость на 25 секунде по отношению к 5-й секунде нагрузки составила у интактных животных – 83,6±2,1, у животных с L-NAME-индуцированным дефицитом оксида азота – 66,0±2,3%, у животных с коррекцией этого состояния «Импазой» – 82,5±3,3% (p<0,05). Таким образом, полученные

данные свидетельствуют о наличии у препарата «Импаза» кардиопротективных свойств при симпатoadреналовых воздействиях.

Выводы. Полученные данные ставят вопрос о дальнейшем исследовании эндотелиопротекторных эффектов, вызываемых препаратом «Импаза» при различных патологиях, сопровождающихся эндотелиальной дисфункцией, а также исследование возможности его использования в комбинации с традиционными сердечно-сосудистыми средствами.

Литература

1. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б. Белоусов, Ж.Н. Намсараев // *Фарма-*

тека. – 2000. № 6. С. 62–72.

2. Меерсон, Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.

3. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии / Д.В. Небиеридзе // *CONSILIUM MEDICUM: Системные гипертензии (прилож.)*. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 31–38.

4. Покровский М.В. Новый взгляд на коррекцию эндотелиальной дисфункции / М.В. Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская и соавт. // *Российский журнал иммунологии*. 2006. Т. 9. С. 60–61.

5. Welch WJ., Wilcox CS. Receptor antagonist combats oxidative stress and restores nitric oxide signaling in the SHR. // *Kidney Int* – 2001. V. 59(4). P. 1257–63.

Application of a preparation «Impaza» for correction of endothelial dysfunction

A.S. Belous, T.G. Pokrovskaya, M.V. Pokrovskiy, V.I. Kochkarov, E.B. Artjushkova, L.V. Korokina,
M.V. Korokin

Kursk State Medical University, Kursk

Key words: «Impaza», endothelial dysfunction, L-NAME.

Use of a preparation «Impaza» at the L-NAME-induced deficiency oxide nitrogen has taped essential endothelioprotective effects that was showed in decrease of factor of endothelial dysfunction. Also cardioprotective effects were found out at carrying out of functional loading assays.