

Влияние препарата «Профеталь» на мозговой кровоток

А.В.Арлыт, М.С.Судейманов, М.Н.Ивашев, В.В.Юшков, Г.В.Масликова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Настоящая работа посвящена изучению цереброваскулярных свойств препарата «Профеталь». Это препарат природного происхождения с широким спектром регуляторного действия. Свойства α -фетопротейна (активного вещества препарата) обусловлены его сродством к некоторым ключевым регуляторным молекулам в организме (в т.ч. стероидные гормоны, простагландины, полиненасыщенные жирные кислоты, белки экстрацеллюлярного матрикса). α -фетопротейн (АФП) обладает антиэстрогенными и иммуносупрессорными свойствами. В качестве транспортного белка переносит билирубин, жирные кислоты, различные лекарственные препараты. Кроме того, фармакодинамика АФП связана с осуществлением комплексной коррекции клеточного деления, при этом АФП запускает механизмы саморазрушения опухоли посредством апоптоза, снимает феномен «экранирования опухоли», связывает химиопрепараты и транспортирует их непосредственно в опухолевую ткань, активирует клеточное звено противоопухолевого иммунитета, генерирует и влияет на созревание дендритных клеток, а так же проявляет гепатопротекторные, мембраностабилизирующие, противовоспалительные и десенсебилизирующие свойства [1]. При применении в составе комплексной терапии хронических окклюзионных заболеваний сосудов α -фетопротейн способствует улуч-

шению внутрисосудистой и тканевой гемоперфузии и стимуляции заживления трофических язв. Поскольку эффективность препарата обусловлена тем, что α -фетопротейн является индуктором эндогенных простагландинов E_1 и E_2 , снимающих спазмы сосудов и блокирующих развитие аутоиммунных реакций, возникла потребность изучить действие профетали на мозговую гемодинамику.

Цель. Проанализировать влияние препарата «Профеталь» на мозговой кровоток и устойчивость животных к нормобарической гипоксии с гиперкапнией.

Материалы и методы

Острые опыты проведены на 16 белых крысах, наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг, внутривентриально) и 20 интактных белых мышах. Объемную скорость мозгового кровотока (ОСМК) регистрировали методом водородного клиренса с помощью платинового электрода, расположенного на поверхности сагиттального синуса (в области стока синусов). Системное артериальное давление (САД) измеряли ртутным манометром в области правой сонной артерии. Для создания патологического фона, на котором изучалась эффективность исследуемого соединения, использовалась модель нормобарической гипоксии с гиперкапнией. Эта модель является наиболее простым методом оценки антиги-

вотока у интактных животных. Наиболее значимый цереброваскулярный эффект проявлялся с 90 по 120 мин наблюдения.

2. Исследуемый препарат в дозе 1 мкг/кг обладает выраженной антигипоксической активностью: повышает выживаемость животных к гипобарической гиперкапнической гипоксии.

Влияние Феррум Лека на систему глутатиона мышей

Т.М.Баторова

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск

Ионы железа способны активировать перекисное окисление липидов. Важнейшей системой организма, участвующей в детоксикации, является система глутатиона. Интерес представляет изучение влияния разных концентраций железа на систему глутатиона и разработка методов коррекции нарушений состояния системы глутатиона. В настоящее время существует достаточно большой выбор лекарственных средств, обладающих антиоксидантным действием. Но при этом сложно выбрать, какое из них будет нейтрализовать основное потенцирующее звено свободнорадикальных реакций – двухвалентное железо. Достаточно показательно использование α -липоевой кислоты (ЛК).

Цель работы: исследовать изменения в системе глутатиона печени и почек мышей при введении препарата Феррум Лек (ФЛ) отдельно и на фоне антиоксиданта ЛК.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 70 нелинейных мышах. Первая группа мышей

Список литературы

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2-е изд., перер. и доп. / Под ред. *Р.У. Хабриева*. – М.: Медицина, 2005. – С.41-47.

контрольная, остальным группам вводили подкожно ФЛ в разных дозах: 15-75 мг/сутки в течение недели отдельно и совместно с курсовым введением внутривенно липоевой кислоты в дозе 25 мг/кг в сутки. Концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) и активность ферментов системы глутатиона: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в печени мышей измеряли стандартными спектрофотометрическими методами. Концентрацию производных тиобарбитуровой кислоты (TBARS) как маркера перекисного окисления липидов измеряли по методу J. Stocks. Результаты статистически обработаны с использованием критериев F, t Стьюдента и t Велча. Описаны только значимые изменения ($P < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Введение ФЛ сопровождалось увеличением концентрации TBARS в печени на 181-381%, в почках на 73-137%. Такое резкое увеличение concentra-

ции маркеров перекисного окисления свидетельствует об усилении свободно-радикальных процессов. В печени наблюдалось увеличение активности ГГТ на 209-347 % и снижение концентрации GSH на 35-76%, а в почках – снижение активности ГГТ на 41-63 % и концентрации GSH на 46-63%. Таким образом, введение ФЛ вызывает резкое увеличение ГГТ, единственного фермента, разрушающего глутатион. Это приводит к снижению концентрации GSH и развитию оксидативного стресса. Такое резкое увеличение ГГТ – признак гибели печеночных клеток. Также наблюдалось увеличение активности ГР в печени на 63-132 %, в почках на 28-40 %, активности ГТ в печени на 13-54%, а в почках снижение на 38-214 % и сниже-

ние активности ГПО в печени на 209-347 %, в почках – на 41-63 %. На фоне ЛК, обладающей защитным эффектом против свободно-радикальных процессов, наблюдалось меньшее увеличение концентрации TBARS и активности ГГТ и меньшее снижение концентрации GSH, активность ферментов (ГР, ГТ и ГПО) близка показателю контрольной группы.

Выводы

Таким образом, введение ФЛ в больших дозах вызывает резкие изменения в системе глутатиона, приводит к развитию оксидативного стресса; на фоне ЛК большинство показателей нормализуются.

Модель патологии кожи для доклинических испытаний препаратов

Д.А.Бондаренко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

В настоящее время наблюдается прогрессивный рост заболеваемости связанных с нарушением иннервации и трофики кожи, в результате чего в ней могут возникать патологические изменения: шелушение, атрофия рогового слоя, изъязвления и иногда длительно незаживающие трофические язвы. Актуальной проблемой является разработка новых методов лечения этих заболеваний. Для проведения доклинических исследований лекарственных форм наружного применения необходимо использовать адекватные экспериментальные модели патологических состояний кожи.

Цель. Целью данного эксперимента было разработать модель патологии

кожи ступни задних лап на крысах CD при перерезке большеберцового нерва и перевязки подколенной артерии.

Материалы и методы

Эксперимент был произведен на 10 самцах крыс CD. Патологические изменения кожи ступни задних лап у крыс были произведены путем перерезки большеберцового нерва и перевязки подколенной артерии. Для наркоза использовалась смесь кетамин/ксилазин (кетамин 10% – 60 мг/кг, ксилазин 2% – 10 мг/кг), внутримышечно. На наркотизированном животном подготавливают операционное поле: удаляют шерсть на задней ча-