

животных — $203,3 \pm 12,6$, у животных контрольной группы — $243,2 \pm 6,4$, у дигидрокверцетина — $210,9 \pm 12,3$, эналаприл — $210,7 \pm 4,2$, лозартан — $232,0 \pm 5,4$, эналаприл + резвератрол — $205,3 \pm 2,4$, лозартан + дигидрокверцетин — $210,7 \pm 6,1$

При проведении пробы на нагрузку сопротивлением сочетанное использование дигидрокверцетина оказалось предпочтительнее монотерапии. Значение ЛЖД к 25-й секунде пережатия восходящей аорты в группе с моделированием гипоэстроген-индуцированной эндотелиальной дисфункции составило $67,9\% \pm 2,1$ по отношению к 5-й секунде, тогда как у интактных животных $89,3 \pm 4,2\%$. Наилучшей эффективностью обладали сочетания дигидрокверцетина с лозартаном ($90,5 \pm 3,0\%$) и эналаприлом ($88,7 \pm 5,3\%$). В то же время коррекция данной патологии монотерапией дигидрокверцетином, эналаприлом и лозартаном калия выявила сохранение миокардиального резерва в меньшей степени (резвератрол — $69,2 \pm 3,3\%$, эналаприл — $81,6 \pm 5,2\%$, лозартан калия — $74,9 \pm 2,6\%$).

Результаты проведенных нагрузочных проб показали, что сохранение миокардиального резерва наблюдается у животных, получавших комбинацию дигидрокверцетина с эналаприлом и лозартаном калия, по сравнению с монотерапией.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Лесовая Ж.С., Кочкаров В.И., Гончаров Н.Ф., Покровский М.В.,
Покровская Т.Г., Корокин М.В., Осташко Т.В.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Согласно современным представлениям именно дисфункции эндотелия отводится ведущая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и ряда патологических состояний (сахарный диабет, дислипидемия и др.). В связи с этим становится очевидной актуальность исследований посвященных поиску эндотелиотропных аддитивов. К настоящему времени известно о положительном влиянии на функциональное состояние эндотелия препаратов различных фармакологических групп, действие, которых обусловлено различными механизмами в их числе: прямое воздействие на рецепторы сосудистого эндотелия; влияние на активность эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS); восполнение дефицита эндотелиальных факторов; предотвращение действия медиаторов, вызывающих дисфункцию эндотелия; опосредованный эффект через влияние на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Немаловажная роль в развитии эндотелиальной дисфункции отводится оксидативному стрессу. Так, в основе снижения биодоступности оксида NO лежат изменения продукции синтезируемых сосудистыми эндотелиальными клетками биологически активных соединений, среди которых наибольшее значение имеют свободные радикалы кислорода (СРК), которые, соединяясь с NO, образуют избыточное количество реактивных форм кислорода (РФК). Принимая во внимание данный факт, необходимо отметить, что одной из важных точек приложения терапевтического воздействия при ЭД является предотвращение свободнорадикального окисления, которое способствует восстановлению дефицита NO.

Многочисленные исследования посвященные изучению ангиопротекторных и антиоксидантных свойств природных флавоноидов, в том числе и при диабетической микро- и макроангиопатии выявили, что флавоноиды являются одними из перспективных групп, обладающих эндотелиопротективным действием. Так, природные флавоноиды в отличие от антиоксидантов нефлавоноидной природы оказывают более выраженное действие за счет того, что не только "улавливают" свободные радикалы кислорода, и его так называемые активные формы (АФК), но и благоприятно влияют как на сосудистую стенку, так и на систему гемостаза. Особенности антиоксидантного действия этих веществ состоят в том, что они могут инактивировать не только гидропероксидный, алкоксильный и липидные радикалы, но и супероксидный анион-радикал. Наличие антирадикальных свойств у данных соединений основывается на том, что химическая структура флавоноидов содержит ароматическое кольцо и присоединенные к нему гидроксильные группы, которые способны тормозить процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на стадии кислородной инициации и передачи электронов с одной активной формы на другую. Возможным механизмом утилизации кислородных радикалов является способность гидроксильного соединения флавоноидов отдавать атом водорода и связывать более токсичные соединения, нейтрализуя их таким образом.

Кроме того, согласно анализа сравнительной активности флавоноидов очень важным является наличие двух гидроксильных групп в ортоположениях в В-кольце и гидроксильной группы в позиции С-3. В реакции $ArOH + RO_2\cdot = ArO_2\cdot + ROH$ не отмечается исчезновения свободной валентности, а имеет место только замена гидропероксидного радикала $RO_2\cdot$ феноксильным $ArO_2\cdot$, однако при этом достигается эффект ингибирования свободнорадикального окисления, обусловленный большей стабильностью $ArO_2\cdot$, который практически не участвует в продолжении цепей окисления.

В этой связи на наш взгляд перспективным эндотелиопротективным средством следует отнести, дигидрокверцетин, фиталексины и флавоноиды из листьев винограда, а также флавоноиды экстракта боярышника. Выделение флавоноидов осуществляли последовательной экстракцией вначале 100%-ным ацетоном, затем 70%-ным раствором ацетона в воде. Предварительный хроматографический анализ показал, что флавоноидные

агликоны и моногликозиды экстрагируются 100% ацетоном, а флавоноидные дигликозиды экстрагируются 70% раствором ацетона в воде. Изучение качественного состава выявило, что флавоноиды являются производными изоскутелляреина (вещество 1), и изодинатина (вещество 2). На основании изучения как исходных соединений, а также продуктов их химических превращений, анализа УФ-, ИК- и ПМР -спектров вещество 1 охарактеризовано как - 4'-O- β -D-[(6" - ацетил) -глюкопиранозид изоскутелляреина и получило название "Ацетилизочистозид», и вещество 2 охарактеризовано как 7'-O- β -D-[(6" -ацетил) - глюкопиранозид изодинатина и получило название «Ацетилизодинатозид». Данные соединения выделены и идентифицированы впервые, и поэтому получили свои соответствующие названия.

С целью подтверждения эндотелиопротективных свойств данных веществ планируется их изучение при различных экспериментальных моделях эндотелиальной дисфункции.

ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА

**Лесовая Ж.С., Гончаров Н.Ф., Покровский М.В., Покровская Т.Г.,
Корокин М.В., Кочкаров В.И., Осташко Т.В.**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Покровский М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин ИПМО

Актуальность. Согласно современным представлениям именно дисфункции эндотелия отводится ведущая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и ряда патологических состояний (сахарный диабет, дислипидемия и др.). Многочисленные исследования посвященные изучению ангиопротекторных и антиоксидантных свойств природных флавоноидов, в том числе и при диабетической микро- и макроангиопатии выявили, что флавоноиды являются одной из перспективных групп, обладающих эндотелиопротективным действием. В этой связи, на наш взгляд, к перспективным эндотелиопротективным средствам следует отнести дигидрокверцетин, фиталексины, флавоноиды из листьев винограда, а также флавоноиды экстракта боярышника.

Цель. Изучение эндотелиопротективной активности дигидрокверцетина.

Материалы и методы. На белых крысах-самцах линии Wistar массой 180-200 г., для моделирования эндотелиальной дисфункции внутрижелудочно вводился N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME) в дозе 25 мг/кг/сут. Исследуемая субстанция дигидрокверцетина производства «Диа-Фарм», (г.Белгород) вводилась внутрижелудочно за 30 минут до введения L-NAME, в дозе 6 мг/кг один раз в день в течение 7 суток. Интактным животным в течение 7 суток внутрижелудочно вводили 1%