

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕМИТИЛА И ЭТОМЕРЗОЛА В ПЕРИОД РЕОКСИГЕНАЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Е.Н. ПАШИН

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: epach@yandex.ru

В период реоксигенации после 3-минутной однократной гипоксии бемитил и этомерзол оказывали выраженное защитное действие на миокард, что выражалось в более полном восстановлении развиваемого давления, максимальной скорости сокращения и максимальной скорости расслабления, интенсивности функционирования структур, предупреждении развития брадикардии. Указанные протективные эффекты сочетались с более высокими значениями коэффициента восстановления в сравнении с контролем. В период реоксигенации после двукратной гипоксии бемитил и этомерзол также проявляли кардиопротективное действие.

Ключевые слова: гипоксия, реоксигенация, бемитил, этомерзол.

Введение. В последнее время коронарная недостаточность рассматривается как совокупность двух патогенных синдромов – ишемического и реперфузионного, а не только одного ишемического [1, 4, 5]. Анализ и сопоставление клинических и экспериментальных данных привели к заключению о том, что возможность пролонгирования и даже потенцирования степени повреждения ранее ишемизированного миокарда в условиях его реперфузии и реоксигенации представляет реальное и распространенное явление в кардиопатологии человека [1, 4, 9].

В основе развития постишемического реперфузионного синдрома лежит повреждение мембран и ферментов кардиомиоцитов и эндотелия сосудов в результате интенсификации ПОЛ, обусловленных постишемической гипероксией миокарда и притоком прооксидантов, повышением мембраносвязанных и солибилизованных фосфолипаз, разрушающее действие амфифильных соединений и вымывание из реперфузируемого миокарда ионов, ферментов и других макро- и микромолекулярных соединений [1, 2, 4, 7].

Перспективными в качестве средств защиты миокарда при ишемических и реперфузионных повреждениях являются антигипоксанты – производные бензимидазола [6].

Учитывая изложенное, **целью** наших исследований явилось изучение кардиопротективной активности производных бензимидазола – бемитила и этомерзола – на моделях однократной и двукратной 3-минутной острой гипоксии у крыс с последующей реоксигенацией.

Материалы и методы. Модель острой гипоксии с последующей реоксигенацией была разработана и внедрена в научно-исследовательскую работу сотрудниками кафедры фармакологии Курского государственного медицинского университета для изучения кардиопротективного действия лекарственных средств и широко использовалась при исследовании кардиотропной фармакологической активности антиоксидантов, антигипоксантов, гипотензивных средств [3].

Эксперименты проводили на белых крысах линии Вистар обоего пола массой 200-260 г. Наркотизированным этаминал-натрием (40 мг/кг внутривентриально) животным проводили трахеостомию и переводили их на искусственную вентиляцию легких с помощью аппарата искусственного дыхания для мелких лабораторных животных «АИД».

После торакотомии по парастеральной линии для регистрации левожелудочкового давления и его первой производной ($\pm dp/dt$) в полость левого желудочка вводили канюлю, соединенную с датчиком давления P231D (Швеция) и электроманометром МСК-301 (Польша). Гипоксию моделировали путем отключения аппарата искусственной вентиляции легких. Опыты проводили по следующей схеме: исход \rightarrow 3 мин. гипоксии \rightarrow 20 мин. реоксигенации.

Синхронную запись левожелудочкового давления (ЛЖД) и $\pm dp/dt$ осуществляли на самописце Н-338-8П. Указанные параметры регистрировали в исходе, а также на 5, 10, 15 и 20-й мин. реоксигенации.

Защитное действие бемитила изучали в дозах 20 и 40, а этомерзола – 10 и 20 мг/кг. Исследуемые средства вводили внутривентриально за 30 минут до опыта на изотоническом



растворе натрия хлорида в объемах 0,1-0,5 мл. Животным контрольной серии вводили изотонический раствор натрия хлорида в аналогичных объемах.

Рассчитывали следующие показатели:

- ♦ ИФС (интенсивность функционирования структур) – произведение давления, развиваемого левым желудочком (РД), и ЧСС, при этом под РД понималась разница максимального левожелудочкового давления за исключением конечно-диастолического давления;

- ♦ ТТІ (индекс «напряжение-время», равный интегралу давления в полости левого желудочка сердца за период изгнания крови);

- ♦ $V_{max} = [(+dp/dt_{max})] / РД$ (индекс Sonnenblick, Из);

- ♦ ПРС (показатель работы сердца) – рассчитывали по формуле $ТТІ \times V_{max} \times ЧСС$;

- ♦ Кв (коэффициент восстановления) – рассчитывали по формуле $\Sigma ПРСр / (ПРСис \times 20)$, где ПРСр – показатель работы сердца в период реоксигенации, ПРСис – показатель работы сердца до гипоксии.

Поскольку работа сердца прямо пропорциональна таким показателям, как ТТІ, контрактильность (или индекс Sonnenblick, Из) и частота сердечных сокращений (ЧСС) [8], нами был рассчитан показатель работы сердца (ПРС), представляющий собой произведение ТТІ, Из и ЧСС. Рассчитав ПРС в период реоксигенации, мы могли определить коэффициент восстановления (Кв), рассчитанный по соответствующим формулам (см. выше).

Для накопления повреждения проводили повторную гипоксию с последующей реоксигенацией. При этом схема эксперимента выглядела следующим образом: исход → 3 мин. гипоксии → 40 мин. реоксигенации → 3 мин. гипоксии → 20 мин. реоксигенации.

Результаты исследования и их обсуждение. В контрольной серии экспериментов период реоксигенации после однократной 3-минутной гипоксии характеризовался повышением показателей сократимости миокарда (табл. 1). Однако восстановление функциональной активности сердца не достигало исходного уровня. Так, значения давления, развиваемого левым желудочком, (РД) на 5 и 10-й мин реоксигенации на $16,5 \pm 3,8\%$ и $15,2 \pm 3,5\%$ соответственно были ниже, чем в исходе. В дальнейшем наблюдалось умеренное повышение данного параметра и к 20-й мин. реоксигенации снижение РД в сравнении с исходом составляло $9,9 \pm 1,6\%$. Влияние предшествующей 3-минутной гипоксии на максимальную скорость сокращения ($+dp/dt_{max}$) и максимальную скорость расслабления ($-dp/dt_{max}$) миокарда левого желудочка сердца было более выраженным, нежели на РД. Это характеризовалось их меньшей способностью к восстановлению в период реоксигенации: зарегистрированный уровень $+dp/dt_{max}$ ($-20,7 \pm 6,5\%$) и $-dp/dt_{max}$ ($-30,3 \pm 4,6\%$) на 5-й мин. реоксигенации практически не изменялся на протяжении всего периода наблюдения и к 20-й мин. был на $31,5 \pm 3,5$ и $35,4 \pm 7,7\%$ был ниже исходных значений. Выраженная брадикардия, наблюдаемая к 3-й мин. гипоксии, в период реоксигенации значительно уменьшалась. Однако уровень ЧСС на 5-й мин. после восстановления дыхания был на $21,6 \pm 8,3\%$ ниже в сравнении с исходным уровнем. Дальнейший период наблюдения характеризовался снижением ЧСС, уровень падения которого к 20-й мин. реоксигенации составил $48,3 \pm 7,2\%$. Кроме того, в период реоксигенации наблюдалось восстановление ИФС. Так, уровень указанного параметра к 5-й мин. восстановления дыхания был ниже исходного уровня на $21,3 \pm 6,4\%$. Но уже к 10-й мин. реоксигенации отмечалось снижение ИФС на $42,3 \pm 7,9\%$ и в последующие периоды наблюдения (на 15 и 20-й мин.) он не претерпевал существенных изменений.

При предварительном введении (за 30 мин. до гипоксии) бемитила в дозе 20 мг/кг в период реоксигенации отмечалось более выраженное восстановление РД (табл. 1) в сравнении с контролем на 5-й мин. наблюдения, что подтверждается возрастанием этого показателя на $8,0 \pm 3,3\%$ от исходного уровня. В дальнейшие периоды наблюдения РД не отличалось от таковой в контрольной серии наблюдения. Высокие значения развиваемого левым желудочком давления на 5-й мин. после восстановления дыхания сочетались с достоверно более высокими значениями максимальной скорости сокращения ($+dp/dt_{max}$) и максимальной скорости расслабления ($-dp/dt_{max}$). Так, в указанный период наблюдения они возрастали соответственно на $7,0 \pm 3,5$ и $3,0 \pm 4,5\%$ от исхода, тогда как в контроле регистрировалось снижение этих параметров ($P < 0,05$). ЧСС под влиянием бемитила (20 мг/кг) превышала ее уровень в контрольной серии экспериментов и практически не отличалась от исходных значений на протяжении всего периода реоксигенации (табл. 1). Указанные изменения параметров сократимости сопровождались более высокими значениями ИФС, которая была достоверно выше в сравнении с контролем в течение 15 мин. реоксигенации, а на 5-й мин. превышала ее уровень, регистрируемый в исходном состоянии (табл. 1).

Увеличение дозы бемитила до 40 мг/кг приводило к повышению его кардиопротективного действия в период реоксигенации после однократной острой гипоксии.



Об этом свидетельствуют достоверно более высокие значения РД на 5 и 10-й мин. наблюдения, а также более высокие значения максимальной скорости сокращения ($+dp/dt_{max}$), наблюдающиеся на всем протяжении реоксигенации, и максимальной скорости расслабления ($-dp/dt_{max}$) миокарда, наблюдавшиеся на протяжении 10 мин. реоксигенации (табл. 1). Так, $+dp/dt_{max}$ к 20-й мин. восстановления снижалась только на $16,2 \pm 4,0\%$ от исхода, тогда как в контроле – на $35,5 \pm 3,5\%$. ЧСС под влиянием бемитила (40 мг/кг), как и под влиянием бемитила в дозе 20 мг/кг, значительно превышала уровень ЧСС, наблюдавшийся в контрольной серии экспериментов, на всем протяжении периода наблюдения. О выраженном кардиопротективном действии исследуемого вещества говорят и значения интенсивности функционирования структур. Так, на 5-й мин. реоксигенации ИФС превышала на $25,6 \pm 4,6\%$ уровень показателя в исходе, а на 10, 15 и 20-й мин. хотя и уменьшалась ниже исходного уровня ($-6,6 \pm 4,5$, $-10,4 \pm 4,0$ и $-20,6 \pm 3,3\%$ соответственно), однако оставалась выше в сравнении с контролем.

Таблица 1

Влияние бемитила и этомерзола на сократимость миокарда в период реоксигенации после однократной 3-минутной гипоксии (в % от исходного уровня, $M \pm m$)

Показатели	Серии опытов	Время реоксигенации			
		5-я мин.	10-я мин.	15-я мин.	20-я мин.
РД	I	$+8,0 \pm 3,0^*$	$-9,1 \pm 3,2$	$-19,0 \pm 3,2$	$-29,0 \pm 4,1^*$
	II	$+18,6 \pm 3,2^*$	$-4,2 \pm 2,0^*$	$-8,2 \pm 2,7$	$-14,1 \pm 3,1$
	III	$+4,6 \pm 2,0^*$	$-1,4 \pm 3,1^*$	$-13,2 \pm 3,5$	$-26,2 \pm 5,3^*$
	IV	$+7,0 \pm 3,3^*$	$+4,9 \pm 3,3^*$	$-6,1 \pm 3,4$	$-1,2 \pm 2,3^*$
	V	$-16,5 \pm 3,8$	$-15,2 \pm 3,5$	$-10,0 \pm 5,4$	$-9,9 \pm 1,6$
$+dp/dt_{max}$	I	$+7,0 \pm 3,5^*$	$-10,6 \pm 2,4^*$	$-23,0 \pm 4,2$	$-29,3 \pm 4,2$
	II	$+18,1 \pm 3,6^*$	$-2,3 \pm 4,2^*$	$-10,3 \pm 3,3^*$	$-16,2 \pm 4,0^*$
	III	$+4,8 \pm 3,6^*$	$-3,0 \pm 4,1^*$	$-16,0 \pm 4,0$	$-27,3 \pm 4,1$
	IV	$+7,0 \pm 3,1^*$	$+2,4 \pm 4,4^*$	$-8,0 \pm 3,5^*$	$-5,3 \pm 4,4^*$
	V	$-20,7 \pm 6,5$	$-20,3 \pm 1,9$	$-26,7 \pm 3,5$	$-31,5 \pm 3,5$
$-dp/dt_{max}$	I	$+3,0 \pm 4,5^*$	$-14,1 \pm 3,5^*$	$-26,1 \pm 4,5$	$-30,2 \pm 3,5$
	II	$+12,1 \pm 4,5^*$	$-7,0 \pm 3,3^*$	$-11,1 \pm 4,3$	$-18,2 \pm 3,5$
	III	$+2,5 \pm 4,3^*$	$-9,1 \pm 3,5^*$	$-22,1 \pm 4,4$	$-29,1 \pm 4,2$
	IV	$+4,4 \pm 5,3^*$	$+0,4 \pm 4,0^*$	$-9,5 \pm 4,2^*$	$-8,4 \pm 4,1^*$
	V	$-30,3 \pm 4,6$	$-30,3 \pm 4,2$	$-32,1 \pm 7,8$	$-35,7 \pm 7,7$
ЧСС	I	$+5,3 \pm 3,1^*$	$+1,8 \pm 3,3^*$	$+1,7 \pm 4,2^*$	$-1,1 \pm 3,3^*$
	II	$+5,8 \pm 3,3^*$	$-1,1 \pm 4,2^*$	$-2,5 \pm 3,1^*$	$-6,6 \pm 3,6^*$
	III	$+7,7 \pm 2,6^*$	$-7,7 \pm 3,8^*$	$-6,3 \pm 4,2^*$	$-4,1 \pm 4,5^*$
	IV	$+10,0 \pm 4,0^*$	$+3,1 \pm 4,1^*$	$-1,0 \pm 3,6^*$	$-10,0 \pm 4,1^*$
	V	$-21,6 \pm 8,3$	$-41,8 \pm 6,8$	$-45,5 \pm 5,8$	$-48,3 \pm 7,2$
ИФС	I	$+13,4 \pm 4,5^*$	$-9,0 \pm 4,1^*$	$-19,3 \pm 4,5^*$	$-38,5 \pm 4,3$
	II	$+25,6 \pm 4,6^*$	$-6,6 \pm 4,5^*$	$-10,4 \pm 4,0^*$	$-20,6 \pm 3,3^*$
	III	$+11,5 \pm 5,1^*$	$-8,3 \pm 4,3^*$	$-18,5 \pm 5,1^*$	$-30,5 \pm 4,2$
	IV	$+17,3 \pm 5,0^*$	$+7,1 \pm 4,6^*$	$-7,2 \pm 4,4^*$	$-10,5 \pm 4,7^*$
	V	$-21,3 \pm 6,4$	$-42,3 \pm 7,9$	$-41,1 \pm 7,1$	$-43,2 \pm 7,8$

Примечание: I – бемитил в дозе 20 мг/кг; II – бемитил в дозе 40 мг/кг; III – этомерзол в дозе 10 мг/кг; IV – этомерзол в дозе 20 мг/кг; V – контроль. РД – давление, развиваемое левым желудочком; $+dp/dt_{max}$ и $-dp/dt_{max}$ – максимальные скорости сокращения и расслабления левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИФС – интенсивность функционирования структур. Индексом * отмечены значения при $P < 0,05$ в сравнении с контролем.

Кардиопротективное действие этомерзола в дозе 10 мг/кг характеризовалось более высокими в сравнении с контролем значениями РД на 5 и 10-й мин. наблюдения, достоверно значимыми отличиями $+dp/dt_{max}$ и $-dp/dt_{max}$ миокарда в течение 10 мин. реоксигенации. Это сочеталось с более высокими значениями ЧСС (табл. 1) и определяло достоверно более высокие значения ИФС, зарегистрированные на 5, 10 и 15-й мин. реоксигенации.

Увеличение дозы этомерзола до 20 мг/кг приводило к повышению кардиопротективного действия. Достоверно более высокие значения РД регистрировались на протяжении 10 мин. наблюдения, а $+dp/dt_{max}$ и $-dp/dt_{max}$ в течение всего периода реоксигенации. Так, $+dp/dt_{max}$ и $-dp/dt_{max}$ к 20-й мин. восстановления незначительно отличались от их исходного уровня и составляли соответственно $-5,3 \pm 4,4$ и $-8,4 \pm 4,1$ от исхода. ЧСС под влиянием этомерзола (20 мг/кг) превышала уровень контрольной серии в течение

всего периода наблюдения. Это сочеталось с достоверно более высокими показателями ИФС в сравнении с контрольной серией экспериментов в течение всего периода реоксигенации. Так, на 5-й мин. наблюдения ИФС превышала исходный уровень (+17,3±5,0%), а в течение последующих 15 мин. наблюдения практически не отличалась от исходных значений и к 20-й мин. реоксигенации составляла -10,5±4,7% от исхода.

При накоплении гипоксического повреждения (двукратная гипоксия) в период возобновления оксигенации достоверно более высокие значения ИФС в сравнении контролем наблюдались при использовании бемитила в дозе 40 мг/кг и этомерзола в дозах 10 и 20 мг/кг (табл. 2). Следует отметить, что защитное действие препаратов реализовывалось, начиная с 10-й мин. наблюдения. При этом этомерзол в дозе 20 мг/кг приводил к более продолжительному эффекту: более высокие значения ИФС регистрировались на 10, 15 и 20-й мин. наблюдения. Под влиянием этомерзола в дозе 10 мг/кг достоверно более высокие значения ИФС отмечены на 10 и 15-й, а под влиянием бемитила в дозе 40 мг/кг – на 10 и 20-й мин. реоксигенации.

Таблица 2

Влияние бемитила и этомерзола на интенсивность функционирования структур в период реоксигенации после повторной гипоксии (в % от исходного уровня, М±m)

Показатели	Серии опытов	Время реоксигенации после повторной гипоксии			
		5-я мин.	10-я мин.	15-я мин.	20-я мин.
ИФС	I	-23,2±5,1	-33,2±5,2	-51,1±5,6	-57,5±5,6
	II	-20,1±4,8	-18,1±5,3*	-38,1±5,5	-45,5±5,5*
	III	-18,4±5,5	-24,2±4,9*	-33,9±5,6*	-52,5±5,3
	IV	-13,5±4,8	-13,8±5,1*	-14,9±5,0*	-36,4±5,7*
	V	-24,4±6,4	-42,4±6,1	-52,7±5,4	-68,5±5,9

Примечание: I – бемитил в дозе 20 мг/кг; II – бемитил в дозе 40 мг/кг; III – этомерзол в дозе 10 мг/кг; IV – этомерзол в дозе 20 мг/кг; V – контроль. V – контроль. Индексом * отмечены значения при $P < 0,05$ в сравнении с контролем. ИФС – интенсивность функционирования структур.

В контрольной серии экспериментов в результате развивавшейся фибрилляции левого желудочка и остановки сердца в период реоксигенации после двукратной гипоксии в 4 случаях из 10 происходила гибель животных на 7-10-й мин. после восстановления дыхания. Во всех опытах с применением бемитила и этомерзола при повторной гипоксии гибели животных, как в период острой гипоксии, так и в период реоксигенации, не происходило, что само по себе говорит о кардиопротективной активности указанных соединений.

Расчеты показателя работы сердца (ПРС) и коэффициента защиты (Кз) в опытах с однократной гипоксией показали, что как бемитил, так и этомерзол приводят к большему в сравнении с контролем восстановлению работоспособности миокарда в период реоксигенации, о чем свидетельствуют достоверно более высокие значения ПРС и коэффициента восстановления (Кв) (табл. 3). Так, Кв в контрольной серии составил 0,51, тогда как под действием исследуемых препаратов он не опускался ниже 0,8, достигая максимума (0,87) при введении этомерзола в дозе 20 мг/кг.

При реоксигенации после двукратной гипоксии в контрольной серии наблюдалось снижение Кв (0,43) и менее выраженное восстановление ПРС. Протективное действие исследуемых веществ характеризовалось более выраженным восстановлением ПРС в сравнении с контролем и более высокими значениями Кв. Наибольшее значение Кв имел при введении этомерзола в дозе 20 мг/кг. При введении этомерзола в дозе 10 мг/кг и бемитила в дозах 20 и 40 мг/кг значения Кв были ниже, однако их уровень превышал значение этого показателя в контрольной серии экспериментов (табл. 3).

Таким образом, в период реоксигенации после 3-минутной первичной острой гипоксии этомерзол оказывал выраженное защитное действие на миокард, которое выражалось в более полном восстановлении РД, максимальной скорости сокращения и максимальной скорости расслабления, предупреждении развития брадикардии. Все это обусловило более высокие значения ИФС под влиянием вещества в периоды наблюдения, начиная с 5-й мин. При этом повышение дозы вещества с 10 до 20 мг/кг приводило к повышению выраженности защитного эффекта. Указанные протективные эффекты этомерзола сочетались с более высокими значениями коэффициента восстановления в сравнении с контролем. При конденсации гипоксического повреждения этомерзол также проявлял выраженное протективное действие, о чем свидетельствуют значения Кв. Достоверно более высокие значения показателей сократимости и, следовательно, ИФС в сравнении с контролем регистрировались в течение 10

мин. наблюдения при введении этомерзола в дозе 10 мг/кг и в течение 15 мин. при введении его в дозе 20 мг/кг.

Бемитил при однократной гипоксии не уступал этомерзолу и оказывал защитное действие на миокард во время реоксигенации. Наибольшее протективное действие отмечено при введении бемитила в дозе 40 мг/кг, которое проявилось более значимым по сравнению с контролем восстановлением сократительной активности и ИФС на 5-20-й мин. наблюдения. При двукратной гипоксии защитный эффект бемитила проявлялся только в дозе 40 мг/кг и по Кв он уступал этомерзолу в дозе 20 мг/кг. На ИФС в период реоксигенации после повторной гипоксии этомерзол также оказывал более выраженное действие.

Таблица 3

Влияние бемитила и этомерзола на показатель работы сердца (ПРС) и коэффициент восстановления (Кв) в периоды реоксигенации после однократной и повторной гипоксии (в % от исходного уровня, M±m)

Показатели	Серии опытов	Время реоксигенации			
		5-я мин.	10-я мин.	15-я мин.	20-я мин.
<i>Реоксигенация после однократной гипоксии</i>					
ПРС	I	+6,2±4,2*	-12,3±4,4*	-23,3±5,1*	-42,5±4,2*
	II	+15,1±4,3*	-10,1±4,5*	-14,9±4,6*	-28,3±4,5*
	III	+4,2±4,3*	-12,8±4,5*	-26,3±4,8*	-38,9±5,0*
	IV	+10,6±4,2*	-1,2±4,8*	-11,4±4,6*	-14,9±5,1*
	V	-32,2±5,3	-44,7±4,8	-62,7±5,7	-61,2±5,4
Кв	I	0,80			
	II	0,84			
	III	0,82			
	IV	0,87			
	V	0,51			
<i>Реоксигенация после повторной гипоксии</i>					
ПРС	I	-27,1±5,8	-36,0±5,3	-56,7±4,6	-61,3±4,3
	II	-23,5±5,1	-21,4±5,3*	-41,2±4,5*	-47,3±4,5*
	III	-22,4±5,2	-29,5±5,6*	-38,8±5,0*	-57,1±4,2*
	IV	-15,4±4,6	-16,1±4,5*	-18,5±4,5*	-39,9,3±4,5*
	V	-27,5±5,8	-47,1±4,6	-71,7±5,9	-77,7±6,2
Кв	I	0,55			
	II	0,65			
	III	0,63			
	IV	0,75			
	V	0,43			

Примечание: I – бемитил в дозе 20 мг/кг; II – бемитил в дозе 40 мг/к; III – этомерзол в дозе 10 мг/кг; IV – этомерзол в дозе 20 мг/кг; V – контроль. V – контроль. ПРС – показатель работы сердца; Кв – коэффициент восстановления. Индексом * отмечены значения при P < 0,05 в сравнении с контролем.

Наличие указанных свойств у бемитила и этомерзола позволяет характеризовать указанные вещества как перспективные отечественные соединения и рекомендовать их для дальнейшего изучения кардиотропной активности.

Литература

1. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути повреждения и лечения) / М.В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
2. Корокин, М.В. Эндотелиопротективные, кардиопротективные и коронаролитические эффекты производных 3-оксипиридина / М.В. Корокин, Е.Н. Пашин, К.Е. Бобраков и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 4. – С. 11-19.
3. Лазарева, И.А. Влияние производных арилалканов на функциональный резерв миокарда при моделировании гипоксии с последующей реоксигенацией и локальной ишемии / И.А. Лазарева, Е.Н. Пашин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2003. – № 3. – С. 32-36.
4. Литвицкий, П.Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда / П.Ф. Литвицкий, В.А. Сандриков, Е.А. Демуров. – М. : Медицина, 1994. – 320 с.
5. Маршалов, Д.В. Реперфузионный синдром: понятие, определение, классификация / Д.В. Маршалов, А.П. Петренко, И.А. Глушач // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – № 3. – С. 67-72.



6. Марьшева, В.В. Антигипоксанты аминотиолового ряда / В.В. Марьшева // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 17-27.
7. Неймарк, М.И. Предикторы реперфузионного синдрома на фоне острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / М.И. Неймарк, С.В. Заяшников, О.А. Калутина, Л.Н. Берестенникова // *Казанский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 3, № 92. – С. 357-359.
8. Орлов, Л.Л. Сократительная функция и ишемия миокарда / Л.Л. Орлов, А.М. Шилов, Г.Е. Ройтберг. – М.: Наука, 1987. – 247 с.
9. Rixsen, N.P. Limitation of myocardial ischemia-reperfusion injury in clinical practice: new hopes and disappointments / N.P. Rixsen, D.J. Hausenloy // *Curr Opin Lipidol*. – 2012. – № 23. – P. 588-590.

PROTECTIVE ACTION OF BEMITHYL AND ETHOMERSOL DURING REOXYGENATION AFTER ACUTE HYPOXIA

E.N. PASHIN

Kursk state medical university

e-mail: epach@yandex.ru

Bemithyl and ethomersol exerted marked protective action on the myocardium at the reoxygenation period following to a 3-minute single hypoxia. This action was expressed in the following: more complete restoration of the developed pressure, highest rates of contraction and relaxation, intensity of structures functioning and bradycardia prevention. The stated protective effects were associated with higher values of restoration coefficient as compared to control. During reoxygenation after double hypoxia bemithyl and ethomersol also showed cardioprotective effects.

Keywords: hypoxia, reoxygenation, bemithyl, ethomersol.