

$\pm 4,1\%$  и  $70,3 \pm 2,4\%$ . Прирост миокардиального резерва наблюдался только в группе ТМА и составил  $83,7 \pm 6,5\%$ .

**Выводы.** Тадалафил проявил дозозависимое эндотелио- и кардиопротективное действие. Комбинации тадалафила в обеих дозах с L-аргинином проявили межлекарственное антигипертензивное и предотвращающее повышение аденореактивности взаимодействие. Комбинация ТМА проявила наибольшее межлекарственное эндотелиопротективное взаимодействие, проявившееся в отношении снижения КЭД и кардиопротективное — в дополнительном приросте миокардиального резерва. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

### Стимуляции неоваскулогенеза рекомбинантным эритропоэтином

*М. В. Покровский<sup>1</sup>, Т. Г. Покровская<sup>1</sup>, А. А. Арустамова<sup>1</sup>, И. М. Колесник<sup>2</sup>, М. С. Сахаров<sup>1</sup>, И. А. Коробцова<sup>1</sup>, С. В. Мягченко<sup>1</sup>, А. Ю. Четверикова<sup>1</sup>, В. А. Филимонов<sup>2</sup>, О. В. Молчанова<sup>1</sup>, Е. А. Шмыкова<sup>1</sup>, Н. Н. Исайченко<sup>1</sup>, С. В. Ходов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГАУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

**Цель.** Исследовать влияние рекомбинантного эритропоэтина (ЕРО) в субэритропротимирующей дозе на неонатогенез в ишемизированной мышце голени крысы.

**Методы.** Опыты проводили на половозрелых самках белых крыс линии Wistar массой 250–300 г. Ишемия моделируется на мышцах правой голени крысы оперативным удалением участка магистральных сосудов, включающего бедренную, подколенную, переднюю и заднюю большеберцовые артерии. Уровень микроциркуляции в мышцах голени определяется при помощи полиграфа MP100 (Biopac systems) с модулем LDF100C. Регистрация и обработка результатов лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) производится с помощью программы AcqKnowledge версии 3.8.1, значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ). Кроме того, проводили гистологическое исследование ишемизированной мышцы. Запись уровня микроциркуляции осуществляют в пяти точках (середина длины мышцы, точки на 3–5 мм выше и ниже, латеральное и медиальное первой). ЕРО вводили подкожно в субэритропротимирующей дозе 50 МЕ/кг на первые, третьи и пятые сутки эксперимента. В каждую группу включалось 20 животных.

**Результаты.** Среднее значение уровня микроциркуляции (МЦ) в интактной мышце голени крыс составляет  $526 \pm 34$  ПЕ. После моделирования ишемии мышц голени МЦ резко снижается, восстановление ее начинается после 14 сут. Наиболее информативными расценены 28-е сутки ишемии ( $361 \pm 8$  ПЕ), 21-е рассматривались как промежуточные ( $322 \pm 6$  ПЕ). Введение ЕРО способствует эффективному повышению уровня регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс. Показатели ЛДФ в группе с введением ЕРО составили на 21-е сутки —  $(441 \pm 10)$  ПЕ ( $p < 0,05$ ), 28-е сутки —  $(753 \pm 13)$  ПЕ ( $p < 0,05$ ). В ишемизированных мышцах голени крыс, получавших ЕРО, по результатам гистологического исследования отмечено усиленное новообразование капилляров, более выраженное на 28-е сутки. В контрольной серии восстановление исходного значения наблюдается значительно позже (в срок до 3 мес).

**Выводы.** В данном исследовании мы показали, что рекомбинантный эритропоэтин оказывает эффективное стимулирующее влияние на неоваскулогенез в ишемизированной мышце голени крысы. Полученные результаты позволяют проводить дальнейшие экспериментальные исследования возможности фармакологического прекодиционирования рекомбинантным эритропоэтином. Исследование проводилось при выполнении НИОКР в рамках государственного задания (проект госконтракта № 4.913.2011) и при поддержке гранта Президента РФ № МК-905.2012.4.

### Оценка содержания катехоламинов, серотонина и их метаболитов в стриатуме на модели леводопа-индуцированных дискинезий (ЛИД) у крыс с паркинсоническим синдромом

*А. В. Пономарев*

*ФГБУ «НИИ фармакологии им. В. В. Закусова» РАМН, Москва*

**Целью** исследования была характеристика нейрохимических изменений в стриатуме при моделировании ЛИД у крыс с паркинсоническим синдромом (ПС), индуцированным 6-гидроксидофамином (6-ГОДА).

**Методы.** ПС вызывали введением 6-ГОДА в левую черную субстанцию, контрольным животным (ЛО) вводился физиологический раствор. ЛИД вызывали ежедневным введением леводопы (10 мг/кг; в/б) с бенсеразидом (15 мг/кг; в/б). Введение начинали через 21 после операции и продолжали 45 дней. Содержание дофамина (ДА), метаболитов — 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), 3-метокситирамина (3-МТ) и гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина и его метаболита: 5-оксииндоуксусной кислоты (5-ОИУК) в левом и правом (неповрежденном) стриатуме изучали методом ВЭЖХ с ЭД.

**Результаты.** У крыс с ПС по сравнению с ЛО достоверно уменьшалась концентрация метаболитов ДА: в левом стриатуме — ДОФУК на 40 %, ГВК на 49 %, в правом — на 28 и 39 %, соответственно. Метаболизм ДА в правом стриатуме снижался незначительно — показатель ДОФУК/ДА на 14 %, ГВК/ДА на 26 %. У крыс с ЛИД обнаружены значительное повышение уровня ДА и его метаболитов только в правом стриатуме по сравнению как с группой ПС, так и ЛО. Содержание ДА было выше на 92 и 62 %, ДОФУК — на 111 и 52 %, 3-МТ — на 75 и 65 %, соответственно. Уровень ГВК был выше на 75 % по сравнению с группой ПС, а показатель ГВК/ДА снижался как в правом стриатуме на 32 %, так и в левом на 30 % по отношению к группе ЛО. Уровень серотонина был также выше в группе ЛИД по сравнению и с ПС, и с ЛО. В левом стриатуме на 67 и 73 %, в правом на 76 и 74 %. Уровень 5-ОИУК был выше в правом стриатуме на 62 и 59 % к группам ПС и ЛО, соответственно. В левом стриатуме уровень 5-ОИУК был выше на 53 % только по сравнению с ПС.

**Выводы.** На модели 6-ГОДА индуцированного ПС показано снижение уровня метаболитов ДА и оборота ДА как на стороне повреждения, так и в контралатеральном стриатуме. На модели ЛИД установлено значительное повышение по сравнению с группой ЛО уровня ДА, серотонина и их метаболитов в стриатуме на стороне повреждения и контралатерально. Полученные нейрохимические характеристики модели ЛИД позволяют проводить оценку эффективности антидискинетических препаратов.

### Изучение острой токсичности нового препарата ионизированного серебра

*Н. С. Пономарь, Ю. С. Макляков, Д. П. Хлопонин, З. С. Саядова, Н. Ю. Саенко*

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Цель** исследования заключалась в анализе острой токсичности нового препарата ионизированного серебра (ПС) на крысах.

В рамках I фазы токсикологического исследования ПС (НИИ Градиент, Ростов н/Д) проводили оценку его «острой токсичности» на 160 белых нелинейных крысах обоего пола весом 130–150 г при 1-кратном и дробном, через короткие (3–6 ч) интервалы времени, введении в течение суток. В течение 2 недель наблюдения у крыс анализировались параметры поведенческих, нервномышечных и вегетативных реакций. ПС вводили в организм через зонд в желудок (после разведения) и внутривентриально. Для определения токсических доз использовался маточный раствор ПС с концентрацией ионов серебра 200 мг/л, что в 4000 раз превышает их ПДК в водопроводной воде. Животные были разделены на 16 групп (по 10 крыс в каждой) в зависимости от вида вводимого раствора — физиологического (контрольные группы) или рабочего раствора ПС (опытные), а также режима дозирования (пути и кратности введения, концентрации ионов серебра и объема рас-