

«Фундаментальные и прикладные исследования в медицине»,
Франция (Париж), 14-21 октября 2012 г.

Медицинские науки

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОРОТКИХ
ЭПИЗодОВ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ
НА ТЕЧЕНИЕ АДМА-ПОДОБНОГО
ГЕСТОЗА**

Полянская О.С., Гуреев В.В., Иванова О.Ю.

*Курский государственный медицинский
университет, Курск, e-mail: aquarel87@mail.ru*

Эксперимент выполнен на 40 белых крысах-самках линии Wistar массой 250–300 г. Беременные самки были разделены на группы ($n = 10$): I – интактные; II – с введением N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир (L-NAME) ежедневно с 14-х по 20-е сутки беременности; III – с введением L-NAME и воспроизведением 10 минутного ишемического эпизода задней правой конечности на 21-е сутки беременности за 90 минут до снятия функциональных проб; IV – с введением L-NAME и ежедневным воспроизведением 10-минутного ишемического эпизода задних конечностей попеременно с 10-х по 20-е сутки беременности; Неселективный блокатор NO-синтазы L-NAME вводили внутривентрально в дозе 25 мг/кг/сут в течение семи дней (14–20 сутки беременности) [2]. На 21-е сутки беременности под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) проводили сосудистые пробы на эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию с последующим расчетом коэффициента эндотелиальной дисфункции (КЭД) [2]. Исследование микроциркуляции в плаценте проводили с помощью оборудования компании «Biorac systems»: полиграф MP100 с модулем лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) LDf100C [1]. NO-продуцирующую функцию эндотелия оценивали на основании данных содержания стабильных метаболитов NO – нитрит-ионов (NOx) в сыворотке крови.

Блокада NO-синтазы, вызванная семидневным введением L-NAME, приводила к нарушению взаимоотношений вазодилатирующих и вазоконстрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало увеличение КЭД с $1,28 \pm 0,23$ у интактных беременных животных до $3,06 \pm 0,32$ ($p < 0,05$). Кроме этого, наблюдался значительный подъем среднего артериального давления и снижение показателя микроциркуляции в плаценте с $425,90 \pm 39,55$ до $210,00 \pm 21,08$ ($p < 0,05$), а также содержания стабильных метаболитов NOx в сыворотке крови с $2,35 \pm 0,21$ мкмоль/дл до $1,33 \pm 0,09$ мкмоль/дл ($p < 0,05$).

Воспроизведение однократного ишемического эпизода за 90 минут до снятия проб приводило к восстановлению КЭД до $1,52 \pm 0,09$ и подъему показателей микроциркуляции до $327,3 \pm 17,2$ ПЕ.

Воспроизведение 10 ишемических эпизодов приводило к восстановлению КЭД до $1,56 \pm 0,13$. Кроме этого, происходило статистически значимое снижение среднего артериального давления: до $116,7 \pm 5,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Исследование микроциркуляции в плаценте выявило ее сопоставимое улучшение по сравнению с предыдущей группой леченых животных ($339,6 \pm 20,4$ ПЕ), однако целевого уровня оно не достигало. При биохимическом исследовании сыворотки крови обнаружено предотвращение снижения содержания стабильных метаболитов NO, уровень которых составил $1,92 \pm 0,18$ мкмоль/дл.

Воспроизведение однократного кратковременного эпизода ишемии-реперфузии задних конечностей за 90 минут до проведения функциональных проб у животных с L-NAME индуцированным гестозом позволяет оценить эндотелеопротективные эффекты ранней фазы ишемического прекодиционирования, эффект которой связан с выделением целого ряда гуморальных факторов (триггеров), обладающих выраженной сосудодилатирующей активностью: аденозин, брадикинин, опиоиды, свободные радикалы и др., а также с активацией АТФ-зависимых K^+ каналов митохондрий. Воспроизведение 10 кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии с 10 по 20 сутки беременности позволяет на 21 день оценить влияние отсроченной фазы ишемического дистантного прекодиционирования, во время которой происходит активация генома, повышается экспрессия NO-синтазы. Поэтому улучшение функции эндотелия в эту фазу можно объяснить за счет индукции синтеза мощного вазодилататора – NO. Кроме этого нельзя не принимать во внимание опосредованное действие на функцию эндотелия дистантного ишемического прекодиционирования за счет уменьшения ишемии плаценты. Так же как и при ранней фазе происходит активация АТФ-зависимых K^+ каналов митохондрий, что ведет к уменьшению ишемических явлений в плаценте и снижению уровня выделения ею гуморальных факторов обладающих подавляющим действием на функцию эндотелия.