

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что алкилирование хиназолин-4(3H)-она разнообразными 2-феноксипропилами в среде безводного диметилформамида в присутствии карбоната калия с хорошим выходом приводит к соответствующим 3-(2-феноксипропил)хиназолин-4(3H)-онам — новым потенциальным фармакологически активным соединениям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков М. С., Орлова Ю. А., Озеров А. А., Бухайт Р. У. // Бюлл. ВНЦ РАМН. — 2005. — Вып. 2. — С. 27—32.

2. Новиков М. С., Озеров А. А., Орлова Ю. А., Бухайт Р. У. // Химия гетероциклич. соед. — 2005. — Вып. 5. — С. 726—731.

3. Озеров А. А., Брель А. К., Новиков М. С., Солодунова Г. Н. // Вестник ВМА. — 1997. — Т. 53. — Вып. 3. — С. 26—30.

4. Озеров А. А., Новиков М. С., Брель А. К., Солодунова Г. Н. // Вестник ВМА. — 1996. — Т. 52. — Вып. 2. — С. 39—41.

5. Петров В. И., Озеров А. А., Новиков М. С. и др. // Бюлл. ВНЦ РАМН. — 2006. — Вып. 1. — С. 15—16.

6. Петров В. И., Озеров А. А., Новиков М. С., и др. // Химия гетероциклич. соед. — 2003. — Вып. 9. — С. 1387—1389.

7. Петров В. И., Онищенко Н. В., Ананьева О. Ю. и др. // Успехи совр. естествознания. — 2004. — Вып. 9. — С. 59—60.

Л. В. Науменко, В. А. Сысоева, Ф. А. Халлиулин, А. А. Спасов, И. Н. Тюренков

Кафедра фармакологии, кафедра фармакологии и биофармации ВолГМУ,
Башкирский государственный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ СУМ-55 НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ РЕДУЦИРОВАННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

УДК 616.1:547.857.4

Представлены данные о влиянии соединения СУМ-55 и пентоксифиллина на микроциркуляцию оперированных и ишемизированных тканей в условиях редуцированного кровоснабжения.

Ключевые слова: микроциркуляция, ишемия, пентоксифиллин, СУМ-55.

L. V. Naumenko, V. A. Sysoeva, F. A. Khaliulin, A. A. Spasov, I. N. Tiurenkov

IMPACT OF SUM-55 COMPOUND ON TISSUE MICROCIRCULATION IN REDUCED CIRCULATION

The authors propose data about the impact of SUM-55 compound and pentoxifylline on microcirculation in operated and ischemised tissues suffering from reduced blood flow.

Key words: microcirculation, ischemia, pentoxifylline, SUM-55.

Определяющая роль в обеспечении адекватного кровоснабжения принадлежит системе микроциркуляции. Именно на уровне сосудов микроциркуляторного русла происходит трансапиллярный обмен кислорода, углекислого газа, субстратов и продуктов метаболизма, ионов, биологически активных веществ [1, 2]. Состоятельность указанного процесса зависит от структуры и количества микрососудов, реологических свойств крови, ее тромбогенного потенциала [5, 8].

Расстройства микроциркуляторной гемодинамики и связанные с ними нарушения регионарного кровообращения неблагоприятно отражаются на функциях всех органов и систем, что отягощает течение и в значительной мере определяет исход основного заболевания [4, 9]. Микрореологические свойства крови нарушаются при сердечно-сосудистых и эндокринных за-

болеваниях, злокачественных опухолях, гнойно-воспалительных заболеваниях и других видах патологии. Успешное лечение этих заболеваний связано, в том числе, с устранением гемореологических нарушений, которые во многом определяют функционирование системы микроциркуляции [7].

В проведенных ранее исследованиях среди производных ксантина был выявлен ряд гемореологически активных соединений [6, 10]. Из этих веществ было выбрано наиболее активное соединение под лабораторным шифром СУМ-55, которое по влиянию на основные гемореологические параметры не уступало, а по некоторым данным значительно превосходило пентоксифиллин. Причем наибольшая активность для данного соединения была установлена именно на патологических моделях, таких как сахарный диабет, адьювантный артрит.

Накопившиеся за последние годы литературные данные свидетельствуют об успешном использовании ультразвуковой доплеровской флоуметрии в фармакологических экспериментальных исследованиях, направленных на изучение механизма действия лекарственных веществ и оценку состояния микроциркуляции.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

С целью изучения действия соединения СУМ-55 на состояние микроциркуляции была предпринята попытка исследовать его влияние на скорость кровотока тканей в условиях редуцированного кровообращения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 30 беспородных крысах (самцах) массой 250—300 г. Исследования проводились в соответствии с Методическими рекомендациями по количественной оценке влияния препаратов на жизнеспособность тканей в условиях редуцированного кровообращения, одобренных Фармакологическим комитетом МЗ СССР 16.05.1986 г., протокол № 9 [4].

За 24 часа до начала эксперимента кожу на спине крыс эпилировали. У предварительно наркотизированных (этамилал-натрия 40 мг/кг внутрибрюшинно) животных с помощью стандартного шаблона бриллиантовой зеленью наносили контуры кожного лоскута (КЛ) на ножке размером 12x52 мм. Строго по линиям разметки выкраивали КЛ на ножке и отделяли его от подлежащих тканей. Края операционной раны стягивали и зашивали непрерывным швом. КЛ в полиэтиленовом пакете укладывали поверх шва и за дистальную часть фиксировали его двойным узлом к коже спины. В постоперационном периоде крысы содержались в индивидуальных клетках для предупреждения повреждения КЛ.

Проведены две серии исследования, в каждой серии животные были разделены на три группы. Первую составили контрольные животные (внутривенное введение физиологического раствора). Второй группе вводили внутривенно соединение СУМ-55. Третьей группе животных вводился пентоксифиллин.

В первой серии изучаемое вещество СУМ-55 и пентоксифиллин вводили однократно после выкраивания КЛ. Во второй серии введение веществ осуществлялось животным на 3-и сутки.

Изучение тканевой микроциркуляции проводилось с использованием ультразвукового доплерографа «ММ-Д-К» и рабочей компьютерной программы ММ-Д-К-Minimax Doppler v.1.5. (Санкт—Петербург, Россия) [11]. Животных фиксировали в стереотаксической установке. После чего датчик

устанавливали в зоне измерения. Изменения скорости тканевого кровотока регистрировали в течение часа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием парного критерия Стьюдента с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследуемое соединение и физиологический раствор вводили животным сразу после выкраивания кожного лоскута. Физиологический раствор, вводимый внутривенно, не изменял скорость кровотока в проекции кожного лоскута.

У животных, получавших соединения СУМ-55, уже к 10-й минуте исследования отмечается увеличение скорости кровотока на 56 %. Максимальные изменения скорости тканевого кровотока наблюдались через 20—40 мин. после введения соединения СУМ-55 (рис. 1). Пентоксифиллин также максимально увеличивал скорость тканевого кровотока через 20—40 мин. Однако уже к 50-й минуте исследования в группе животных, получавших пентоксифиллин, происходит значительное снижение данного показателя по сравнению с группой животных, получающих СУМ-55.

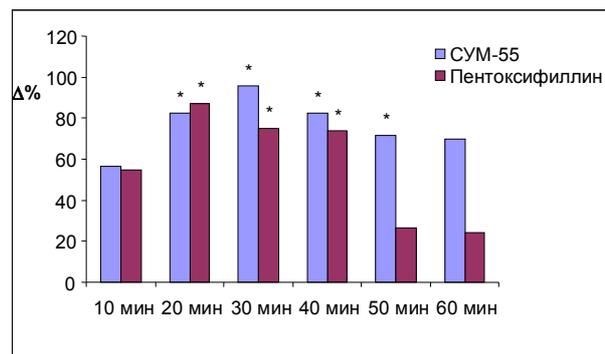


Рис. 1. Влияние соединения СУМ-55 и пентоксифиллина на скорость кровотока в кожном лоскуте (1 сутки) (Δ %): ось абсцисс — время (мин); ось ординат — изменение скорости кровотока (Δ %) * данные достоверны по отношению к исходному значению, парный критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

На втором этапе проводилось исследование микроциркуляции в области ишемизированных тканей. Через 72 часа после операции у крыс (54,3 ± 5,5) % площади кожного лоскута некротизируется с появлением четкой демаркационной линии в средней его части.

Исходная скорость кровотока у крыс с некробиотическими изменениями кожного лоскута имела тенденцию к снижению. Так отмечается статистически достоверное снижение данного показателя на 30 % (рис. 2).

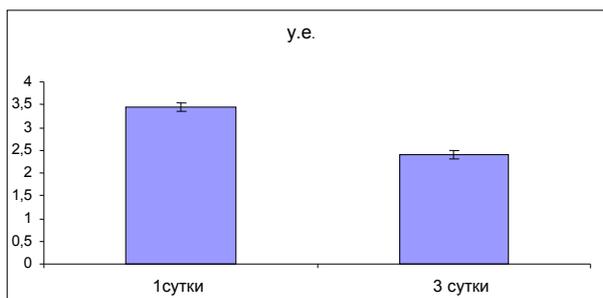


Рис. 2. Изменение скорости кровотока в кожном лоскуте у контрольной группы животных (у.е.) ($M \pm m$):

по оси абсцисс — контрольные группы;
по оси ординат — скорость кровотока в у.е.

В группе животных после введения физиологического раствора скорость кровотока была стабильна на протяжении всего исследования.

У животных, получавших соединения СУМ-55, уже к 10-й минуте от введения препарата отмечается статистически достоверное увеличение скорости тканевого кровотока на 52 %, а к 20-й минуте — на 71,4 % (рис. 3).

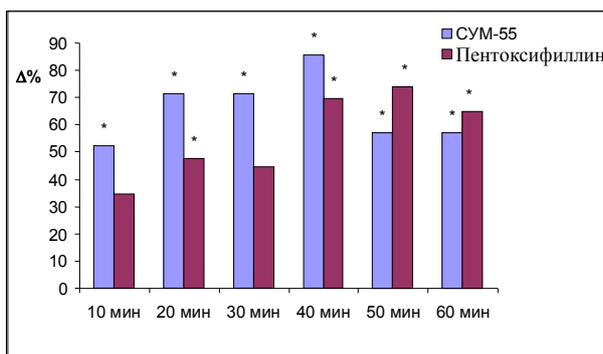


Рис. 3. Влияние соединения СУМ-55 и пентоксифиллина на скорость кровотока в кожном лоскуте (3 сутки) (Δ %):

ось абсцисс — время (мин);
ось ординат — изменение скорости кровотока (Δ %)

* данные достоверны по отношению к исходному, парный критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Максимальное увеличение скорости тканевого кровотока наблюдалось через 40 минут ($p < 0,05$). К 60-й минуте исследований наблюдается постепенное снижение скорости тканевого кровотока, при этом данный показатель на 57 % выше исходного уровня (данные статистически достоверны).

В группе животных, получавших пентоксифиллин, уже к 10-й минуте исследования было зарегистрировано увеличение скорости тканевого кровотока на 34 %. К 40-й минуте данный показатель, статистически достоверный по отношению к исходным показателям, максимально увеличился на 74 %.

Соединение СУМ-55 и пентоксифиллин усиливают тканевой кровотоки в условиях нормы и патологии, вызванной некробиотическим изменением тканей. При этом соединение СУМ-55 по своей активности превосходит пентоксифиллин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют предполагать, что соединение СУМ-55 улучшает микроциркуляцию оперированных и ишемизированных тканей в условиях редуцированного кровоснабжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викулов А. Д., Мельников А. А., Багракова С. В. // Физиология человека. — 2003. — Т. 29, № 4. — С. 76—83.
2. Коркушко, О. В., Лишневецкая В. Ю. // Российский биомедицинский журнал. — 2002. — № 3. — С. 262.
3. Лиховецкая З. М., Ершова Л. И., Курбанова Г. М и др. // Реологические исследования в медицине: Сб. науч. Тр. / НЦХ РАМН. — 1998. — С. 55—58.
4. Любимов Б. И. Методические рекомендации по количественной оценке влияния препаратов на жизнеспособность тканей в условиях редуцированного кровообращения, одобрено Фармакологическим комитетом МЗ СССР 16.05.1986 г., протокол № 9, 1986
5. Мchedlishvili Г. И. // Физ. жур. им. И. И. Сеченова. — 1996, № 12. — С. 41—47.
6. Науменко Л. В., Арькова Н. В., Степанов А. В. // Материалы IX Региональной конференции молодых исследователей Волгоградской области. — Волгоград, 2005. — С. 12-13.
7. Петрищев Н. Н. // Кардиология. — 2001. — № 10. — С. 53—56.
8. Саркисов, К. Г., Коркушко О. В., Ступина А. С. и др. // Проблемы старения и долголетия. — 1998. — № 3. — С. 269—278.
9. Смирнова Т. А. // Сб. науч. Тр. — М.: НЦХ РАМН, 1998. — С. 11—19.
10. Спасов А. А. Науменко Л. В., Арькова Н. В. и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сб. науч. труд., вып. 60. — Пятигорск, 2005. — С. 422—423.
11. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях // В. А. Козлов, Н. К. Артюшенко, О. В. Шалак и др. — СПб: ООО «СП Минимакс», 2000 г.