Статья

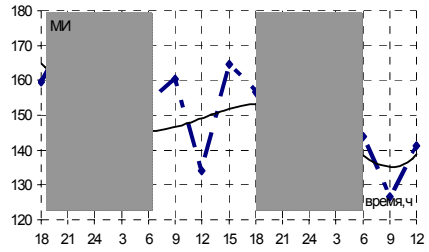

Рис. 4. Динамика МИ сперматогоний типа Б эпифизэктомированных животных после введения мелатонина (--- МИ, ─ сглаженная кривая)

Пролиферативная активность сперматогоний после введения мелатонина, также как у эпифизэктомированных животных, не имела достоверных отличий (P>0,05) в течение световой и темной фаз фотопериода. Спектральный анализ не позволил выявить ритмических колебаний суточной динамики МИ сперматогоний. После инъекций мелатонина высокая митотическая активность сперматогоний, наблюдавшаяся у эпифизэктомированных крыс, сохранилась. C. Mallo et al. (1990) [9] показали, что время циркуляции мелатонина в кровотоке не превышает 30 минут. Это подтверждают данные T.J. Bartness et al. (1993) [10], говорящие о наличии биоритмологического эффекта мелатонина только при длительном непрерывном введении гормона в течение темновой фазы суток. Непродолжительная циркуляция мелатонина в кровотоке, а также однократное в течение суток введение гормона объясняют отсутствие эффекта мелатонина при воздействии на пролиферирующие сперматогонии.

Заключение. Пролиферация сперматогоний типа Б характеризуется циркадианным ритмом, в формировании которого принимает участие эпифиз. Это подтверждается исчезновением циркадианного ритма МИ сперматогоний после эпифизэктомии и восстановлением его у эпифизэктомированных животных после введения олигопептидов эпифиза. То, что эпифиз продуцирует большую группу биологически активных пептидов, позволяет предполагать существование, в отличие от мелатонина, их органной и тканевой специфичности. Установлено, что пролиферирующие сперматогонии типа A_3–A_4 имеют рецепторы к ФСГ и являются его мишенями [11]. Недостаточность ЛГ и тестостерона вызывает задержку превращения сперматогоний типа Б в сперматоциты [12]. Пептиды эпифиза, вероятнее всего, воздействуют на сперматогонии посредством ингибирования секреции гонадотропинов и тестостерона. Мелатонин и другие индолы могут менять проницаемость клеточных мембран пинеалоцитов для синтезированных в них олигопептидов, облегчая попадание последних в кровоток [11]. Однако взаимоотношения мелатонина и пептидов эпифиза в процессах регуляции пролиферации далеки от определенности и требуют дальнейшего изучения*.

Литература

1. *Арав В.И. и др.* // ВНМТ.– 2003.– Т.X, №3 – С.11–12.
2. *Schuhler S et al.* // Behav. Brain. Res.– 2002.– №2.– P.343.
3. *Слесарев С.М. и др.*// Мат-лы юбилейной IX научно-практ. конф. Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ. Пенза, 2002.– Т. 2.– С.293–295.
4. *Арав В.И. и др.* // Экология и здоровье в XXI веке.– Ульяновск.– 2001.– С.8.
5. *Esquifino A.I. et al*. // Chronobiol. Int.– 1998.– №1.– P.21.
6. *Чугасзян Г.Б.* // Проблемы хронобиол., хронопатол., хронофармакол. и хрономедиц.– Уфа.– 1985.– С.51–52.
7. *Hacker-Klom U.B.* // Z. Naturforsch. C.– 1994.– Vol. 49, №7–8.– P.522–525.
8. *Haldar C. et al.* //J. Pineal Res.– 1992.– №2.– P.79–83.
9. *Mallo .C et al.* //Eur.J.clin Pharm.– 1990.– Vol.38.– P.297.
10. *Bartness T.J. et al.* // J. Pineal Res.– 1993.– №4.– P.161.
11. *Meachem S. et al.* // Reprod.– 2001.– №6.– P.825–834.
12. *Jeyakumar M. et al.* // J. Endocrinol.– 1995.– №1.– P.111.
13. *Бондаренко Л.А., Анисимов В.Н.* //Бюл. экспер. биол. и мед.–1992.– № 2.– С.194–195.

* Работа выполнена при поддержке программы «Университеты России», грант №11.01.471

PINEAL GLAND AND THE REGULATION OF SPERMATOGENESIS

V.I. ARAV, E.V. SLESAREVA, S.M. SLESAREV, V.F. SYCH

Summary

Mitotic index of type B spermatogonia in intact animals is characterized by a circadian rhythm. Mitotic index increased and its circadian rhythm disappeared after pinealectomy. Treatment with Epitalamin for 14 days restored the circadian rhythm. The biorhythm of spermatogonia proliferation suggests the presence of circadian rhythm of spermatogenesis in general and its regulation by the pineal gland.

Key words: spermatogonia, pinealectomy, circadian rhythm

УДК 616-005.4

ВЛИЯНИЕ 3-МЕСЯЧНОГО ПРИЕМА СИМВАСТАТИНА 40МГ НА УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т.В. БАЛАХОНОВА*, А.К. ДЕМИДОВА*, Ю.А. КАРПОВ*, О.А. ПОГОРЕЛОВА*, О.А. ФОМИЧЕВА*

Исследования последних лет доказали наличие взаимосвязи между гиперлипидемией, дисфункцией эндотелия, воспалительным процессом в сосудистой стенке и развитием атеросклероза. Наиболее атерогенными являются липопротеиды низкой плотности, особенно их модифицированные формы (мЛНП). Накапливаясь в субэндотелиальном пространстве, мЛНП приводят к развитию дисфункции эндотелия (ДЭ), наиболее значимым проявлением которой является снижение синтеза оксида азота (NO, или эндотелий-продуцируемого релаксирующего фактора – ЭПРФ). В физиологических условиях NO участвует в поддержании сосудистого тонуса, ингибирует активацию тромбоцитов и лейкоцитов, поддерживает гладкомышечные клетки сосуда в непролиферирующем состоянии, предотвращает окислительную модификацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), а также является антагонистом таких вазоконстрикторных веществ как эндотелин-1 и ангиотензин-II. Оксид азота препятствует проникновению клеток воспалительного ответа в интиму и имеет противовоспалительные свойства. Воспаление в сосудистой стенке, возникшее при проникновении мЛНП в субэндотелиальное пространство, стимулирует синтез С-реактивного белка (С-РБ), который отражает активность воспалительного процесса и потенцирует заболевание. Воспаление, гиперлипидемия и дисфункция эндотелия тесно взаимосвязаны в процессе формирования атеросклеротической бляшки. Оптимизация консервативного лечения атеросклероза подразумевает поиск препарата, способного влиять на основные звенья атерогенеза (гиперлипидемия, воспалительный процесс в сосудистой стенке, ДЭ). В ряде исследований показано антиатерогенное влияние ряда препаратов (ингибиторов АПФ, антиоксидантов, антагонистов кальциевых каналов, применения афереза ЛНП), ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (далее – статины), ныне имеющие преимущества перед всеми методами лечения. Интерес к этим препаратам связан с влиянием на основной фактор риска атерогенеза – гиперлипидемию. Наряду с улучшением вазомоторной функции эндотелия, статины увеличивают биодоступность оксида азота [1, 11], имеют антиоксидантные и противовоспалительные свойства, которые стабилизируют атеросклеротическую бляшку. Данные о влиянии статинов на функциональное состояние эндотелия и воспалительный процесс противоречивы [6]. Положительное влияние ловастатина [1], флювастатина, симвастатина, аторвастатина, розувастатина [2] на атеросклеротический процесс доказано.

Цель – оценка влияния дженерика симвастатина «Симгала» (производства компании Айвэкс А.С.) на липидный спектр, на активность воспаления и функциональное состояние эндотелия.

Материал и методы. В исследование были включены 16 пациентов с ИБС, стабильной стенокардией, гиперлипидемией (общий холестерин >5,2 ммоль/л), инструментально подтвер-

*121552, Москва ул. 3-я Черепковская, 15а, тел.: 414 6214, 414 6552, 149 17 08 факс: 414 66 99, 415 29 62. Государственное учреждение Российский кардиологический научно-производственный комплекс министерства здравоохранения и социального развития Российской федерации

жденным атеросклеротическими поражением сосудов различных бассейнов (брахеоцефальных, коронарных артерий и артерий нижних конечностей), а также больные, перенесшие инфаркт миокарда не менее 6 месяцев назад. Пациенты с поражениями печени и почек, тяжелой сердечной недостаточностью и гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца, высокой артериальной гипертонией, с острым воспалительным заболеванием (<1-го месяца назад) и оперативным вмешательством (<6месяцев) в анамнезе, и с непереносимостью ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в исследование не включались. После 4-х недель гиполипидемической диеты всем назначен симгал в суточной дозе 40 мг, прием в течение трех месяцев. На момент включения все больные получали стандартное лечение по поводу ИБС (антиагреганты, β-блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты). Забор крови для определения уровня липидов, С-РБ и активности печеночных трансаминаз осуществляли натощак исходно и через 3 месяца лечения. Для исключения негативного влияния исследуемого препарата на функцию печени через 1,5 месяца лечения дополнительно определялись активность АСТ, АЛТ, КФК.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотках крови и уровень холестерина высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли ферментативным способом на спектрофотометрическом анализаторе Technicon RA-XT (США). Содержание ХС-ЛПНП рассчитывали по формуле Friedwald: хс-ЛПНП=ОХС-ХС-ЛПВП-ТГ/2,2 (ммол/л). Указанные параметры определяли исходно после 4-недельного вводного периода и по истечении 12 недель лечения. Количественное измерение С-РБ проводилось высокочувствительным методом с помощью анализатора специфических белков BN ProSpec фирмы DADE Behring (совместное производство США и Германии). Исследование функции эндотелия проводилось с помощью ультразвука высокого разрешения на ультразвуковой системе Acuson 128*10 (США) с линейным датчиком с частотой 7 МГц, по данным которого определялся диаметр плечевой артерии до и после проведения пробы с реактивной гиперемией исследования. Использовали верхнее наложение манжеты. Время компрессии 5 мин. Эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) оценивалась на 60 минуте после декомпрессии [9]. ЭЗВД, или прирост диаметра плечевой артерии, на фоне проведения пробы с реактивной гиперемией отражает функциональное состояние эндотелия, а данные, полученные с помощью этой методики, коррелируют с состоянием эндотелия в коронарных артериях [2]. У здоровых прирост диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией равен 10%. Меньшие значения говорят о ДЭ.

Создание базы данных, статобработку и графическое изображение результатов вели по программам Excel 97 для Windows 98 и «Биостатистика» версия 4.03. Количественные данные с нормальным распределением выражались как среднее значение ± стандартная ошибка. Оценка достоверности велась с помощью критерия Стьюдента (для двух групп) или дисперсионного анализа (более чем для двух групп), результаты до и после лечения сравнивались с использованием парного критерия Стьюдента.

Таблица 1

Изменение показателей липидного профиля, С-РБ и ЭЗВД до и после лечения симгалом 40 мг (n=16), M±m

	До лечения	После лечения	P % изменения
ОХС,ммоль/л	6,22±0,21	4,74±0,29	<0,05 (-24%)
ХС ЛНП,ммоль/л	4,31±0,19	3,05±0,24	<0,05 (-29%)
ХС ЛВП, ммоль/л	1,16±0,06	1,13±0,05	0,413 (-3%)
ТГ, ммоль/л	1,65±0,18	1,26±0,16	0,019 (-24%)
всС-РБ, мг/л	3,75±0,77	3,29±0,78	0,561 (-12%)
ЭЗВД, %	7,35±1,13	7,47±1,39	0,733(+2%)

Результаты исследования. Фармакологический эффект статинов направлен на коррекцию липидного спектра, поэтому изучили гиполипидемическую эффективность симгала. Через три месяца (табл. 1) приема симгала в дозе 40 мг/сут уровни ОХС, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) достоверно снизились (на 24, 29 и 24% соответственно). Существенных изменений активности как в активности воспаления, определяемой по уровню С-РБ, так и функции эндотелия отмечено не было. Тенденция к уменьшению выраженности воспаления в виде спада уровня С-РБ на 12% тем не менее наметилась. При достоверном снижении уровня липидов крови после 3 месяцев лечения симгалом у 69% больных (11 из 16) целевые значения ХС ЛНП достигнуты не были. Изучили исходные различия, повлиявшие на конечный результат исследования, между больными, достигшими (группа 1) и не достигшими (группа 2) целевых значений ХС ЛНП. Явных различий в возрасте (p=0,105), длительности анамнеза (p=0,607), наличии нарушений углеводного обмена (p=0,751), отличий в ИМ в анамнезе (p=0,989) в этих 2-х группах не выявлено. Исходно по большинству параметров сравниваемые группы идентичны. Но у лиц группы 2 анамнез ИБС более длителен. У лиц группы 1 исходные значения Ох, ХС ЛНП и ТГ достоверно ниже, чем у группы 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика исследуемых показателей в группах в зависимости от достижения целевого уровня Хс ЛНП

	Параметры	До лечения	После	p*(%изм-я)
Достигшие целевого значения ХС ЛНП (группа 1)	ОХС,ммоль/л	5,44±,29	3,46±0,25	<0,001(-36)
	ХС ЛНП, ммоль/л	3,86±0,23	2,02±0,24	<0,001 (-48)
	ХС ЛВП, ммоль/л	0,98±0,07	1,01±0,06	0,681 (+2)
	ТГ, ммоль/л	1,32±0,32	0,96±0,11	0,18(-27)
	всС-РБ, мг/л	3,88±1,45	4,26±1,57	0,825 (+9)
	ЭЗВД 60 с, %	7,25±2,41	11,44±3,86	0,263 (+37)
Не достигшие целевого значения ХС ЛНП (группа 2)	ОХС,ммоль/л	6,57±0,21	5,33±0,24	<0,001(-19)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,51±0,23	3,52±0,22	<0,001(-23)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,25±0,08	1,18±0,06	0,35(-5)
	ТГ, ммоль/л	1,80±0,21	1,39±0,21	0,03 (-13)
	всС-РБ, мг/л	3,68±0,95	2,80±0,88	0,35 (-24)
	ЭЗВД 60 с, %	7,05±1,41	5,38±1,05	0,46(-24)

p* – использовался парный критерий Стьюдента

Для лиц 1 группы 3-месячный курс приема симгала недостаточен для нормализации этих показателей и коррекции уровня ХС ЛВП. Через 3 месяца лечения пациенты группы 1 по уровню Ох, ХС ЛНП и ТГ достигли значений, идентичных таковым у пациентов группы 2 в начале исследования. Дальнейшее лечение пациентов этой группы приведет к нормализации этих показателей. После 3-месячного курса симгалом у больных группы 2 на фоне нормализации липидного профиля показатели эндотелиальной функции нормализовались (ЭЗВД 7,25±2,41% против 11,44±3,86%, p=0,263). Эти данные подтверждают нормализацию функционального состояния эндотелия на фоне приема статинов [1–2, 5, 8]. Значимой динамики активности воспалительного процесса в сосудистой стенке (С-РБ 3,88±1,45 против 4,26±3,86, p=0,825) в группах не было. У 50% лиц (8 из 16) шло улучшение функции эндотелия в виде роста ЭЗВД почти до нормы (5,93±1,78% против 9,71±1,82%, p=0,011). Для изучения влияния на функцию эндотелия лечения симгалом, сравнили больных, достигших и не достигших нормализации ЭЗВД (табл.3).

Существенных различий в возрасте, длительности анамнеза заболевания, наличии нарушений углеводного обмена, а также отличий в ИМ в анамнезе в этих двух группах пациентов не выявлено. Представленные данные табл. 3 подтверждают результаты, отраженные в табл.2. При исходном идентичном липидном спектре в сравниваемых группах нормализация ЭЗВД была достигнута лишь у тех больных (группа А), у которых трехмесячный прием симгала обеспечил целевые значения Ох, Хс ЛНП и ТГ. Несмотря на достоверное снижение Ох и Хс ЛНП у пациентов группы Б, ЭЗВД не нормализовалась, т.к. целевые значения показателей липидного профиля достигнуты не были. У пациентов группы Б исходно уровень всС-РБ был достоверно выше, чем у больных группы А (1,50±0,36 против 5,72±0,97). Эти данные указывают на активацию воспалительного процесса в сосудистой стенке. Для нормализации функции эндотелия больным с исходной гиперлипидемией и высоким всС-РБ требуется более длительное лечение. Наши данные (табл. 1–3) не подтвердили обратной зависимости между уровнем С-РБ и показателями степени эндотелиальной дисфункции.

Статья

Таблица 3

Сравнительная характеристика полученных данных в зависимости от функции ЭЗВД при лечении симгалом 40 мг

	Параметры	До	После	Р*(%изм-я)
Улучшение ЭЗВД (Группа А)	ЭЗВД 60с, %	5,93±1,78	9,71±1,82	0,011 (+39)
	ОХС,ммоль/л	6,05±0,37	4,35±0,38	<0,001 (-28)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,23±0,31	2,71±0,32	<0,001(-36)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,09±0,06	1,15±0,05	0,203 (+5)
	ТГ, ммоль/л	1,60±0,27	1,06±0,16	0,071 (-33)
	всС-РБ, мг/л	1,50±0,36	2,34±0,79	0,240 (+36)
Без улучшения ЭЗВД (Группа Б)	ЭЗВД 60с, %	8,57±2,02	3,89±0,82	<0,058 (-55)
	ОХС,ммоль/л	6,39±0,21	5,14±0,40	0,004 (-20)
	ХС ЛНП, ммоль/л	4,38±0,23	3,38±0,35	0,012 (-23)
	ХС ЛВП, ммоль/л	1,23±0,11	1,10±0,08	0,079 (-11)
	ТГ, ммоль/л	1,70±0,26	1,45±0,27	0,173 (-15)
	всС-РБ, мг/л	5,72±0,97	4,12±1,26	0,239 (-28)

р* – использовался парный критерий Стьюдента

Учитывая это, решили проанализировать степень ДЭ и пр. параметров в зависимости от исходного уровня С-РБ (табл. 4). По рекомендациям американской ассоциации кардиологов значение С-РБ до 1мг/л указывает на низкую активность воспаления в сосудистой стенке и говорит о низком риске сердечно-сосудистых катастроф, от 1 до 3мг/л – о среднем риске и умеренной активности воспаления, и от 3 до 10 – о высоком риске и высокой активности воспаления. Уровень С-РБ более 10 не расценивается как кардиологический фактор риска.

Таблица 4

Исследуемые показатели в зависимости от исходного значения всС-РБ

	Параметры	Исходно	После лечения симгалом M±m	р* (% изменения)
С-РБ <1 мг/л Группа 1а	ЭЗВД 60с, %	10,22±2,64	12,81±4,59	0,007(+20)
	ОХС,ммоль/л	6,10±0,40	4,70±0,72	0,066 (-23)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,45±0,34	3,19±0,75	0,112 (-28)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,12±0,13	1,12±0,15	0,971 (-1)
	ТГ, ммоль/л	1,16±0,11	0,86±0,11	0,1 (-23)
	всС-РБ, мг/л	0,35±0,13	0,38±0,16	0,885 (+9)
С-РБ > 1< 3 мг/л Группа 1б	ЭЗВД 60 с, %	3,32±1,49	7,54±1,98	0,08 (+56)
	ОХС, ммоль/л	6,18±0,61	4,38±0,61	<0,001(-29)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,43±0,48	2,70±0,50	<0,001(-39)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,09±0,08	1,13±0,03	0,494 (+4)
	ТГ, ммоль/л	1,47±0,24	1,22±0,22	0,051 (-17)
	всС-РБ, мг/л	1,90±0,34	3,06±0,91	0,247 (+38)
С-РБ≥ 3 < до 10мг/л Группа 1в	ЭЗВД 60 с, %	8,5±2	4,42±0,8	0,062 (-48)
	ОХС, ммоль/л	6,31±0,23	5,0±0,43	0,008 (-21)
	Хс ЛНП, ммоль/л	4,28±0,24	3,20±0,34	0,016 (-25)
	Хс ЛВП, ммоль/л	1,23±0,13	1,12±0,09	0,169 (-9)
	ТГ, ммоль/л	1,78±0,28	1,51±0,30	0,202 (-21)
	всС-РБ, мг/л	6,50±0,63	4,65±1,30	0,241 (-28)

Исходно пациенты всех трех групп (табл. 4) были идентичны по состоянию липидного спектра. Но в группе больных с исходным уровнем всС-РБ <1,0мг/л ЭЗВД была максимальной и соответствовала нормальным значениям, а через 3 месяца лечения увеличилась еще на 20%. При этом целевой уровень Хс ЛНП достигнут не был, что связано с малым периодом наблюдения. У пациентов с исходно умеренной активностью воспаления лечение симгалом тоже привело к росту ЭЗВД (на 56%). По конечному уровню всС-РБ эти больные по-прежнему соответствовали умеренной степени воспаления в сосудистой стенке. Целевой уровень Хс ЛНП в этой группе больных достичь не удалось. У лиц с высокой воспалительной активностью на фоне лечения он снизился на 28%, но остался высоким. Вместо ожидаемого роста ЭЗВД получена тенденция к ухудшению функции эндотелия. Это можно объяснить наличием у этой группы лиц др. факторов риска дисфункции эндотелия по сравнению с больными с умеренной активностью воспалительного процесса. У них чаще была артериальная гипертония (86% против 75%), инфаркт миокарда в анамнезе (86% против 75%), перенесенная реваскуляризация (43% против 13%) и, наконец, курение (29% и 13%).

Заключение. Работа подтверждает высокую гиполипидемическую эффективность симгала. Обратная зависимость между степенью активности воспалительного процесса в сосудах и ЭЗВД была четко прослежена лишь в группе лиц с исходно низкой воспалительной активностью. Положительная динамика в функциональном состоянии эндотелия достоверно выявлена у больных, достигших на фоне лечения симгалом целевых значений уровня ХС ЛНП. В этой группе пациентов ЭЗВД выросла с 7,25±2,41% до 11,44±3,86%. У больных с исходно высокой активностью воспалительного процесса 3-месячный курс приема симгала привел к снижению уровня всС-РБ, но ожидаемого улучшения функции эндотелия при этом получено не было, что объясняется наличием у данной группы пациентов других факторов риска ДЭ. На основании 3-месячного лечения больных симгалом можно сделать вывод о его высоком гиполипидемическом и достоверном плейотропном эффекте только при достижении нормальных показателей липидного профиля; это касается снижения уровня ХС ЛНП до целевых значений. Для объяснения этих эффектов у больных с исходно выраженной гиперлипидемией требуется более длительный период наблюдения.

Литература

1. *Martinez-Gonzales J. et.al.* // Atheroscler Thromb Vasc Biol.– 2001.– Vol. 21.– P. 804–809.
2. *M.Romano et al.* // J Invest Med.– 2000.– Vol 48.– P. 183.
3. *Stone P.H. et al.* // Circulation.– 2005.– Vol. 111.– P. 1747.
4. *Anderson T.J. et al. //* J Med.– 1995.– Vol. 332.– P. 488–493.
5. *Eichstadt H.W. et al.* // Am J Cardiol.– 1995.– Vol. 76.– P.122A–125A.
6. *O'Driscoll G., et al. //* Circulation.– 1997.– Vol. 95.– P. 1126–1131.
7. *Vita J.A. et al.* // Circulation.– 2000.– Vol. 102.– P. 846–851.
8. *Laufs U. et al.* // Am J Cardiol.– 2001.– Vol. 88.– P.1306.
9. Marchesi S. et al. // J.Cardiovasc Pharmac.– 2000.– Vol. 36(5).– P. 617–621.
10. *Иванова О.В. и др.* // Кардиол.– 1998.– №3.– С.37–41.
11. *Celermajer D.S. et.al* .// Lancet.–1992.– Vol. 340.– P. 1111.

УДК: 547.823: 615.22

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ОКСИНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Е.В.АВДЕЕВА, Г.М.ГЕРШАНИК, А.И.КОНОПЛЯ, Л.Н.СЕРНОВ*

Введение. Пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных лекарственных средств, эффективно регулирующих процессы окисления и перооксидации, привлекли производные 3-оксипиридина (3-ОП). Производные 3-ОП относятся к гетероциклическим аналогам ароматических фенолов и проявляют антиоксидантные и антирадикальные свойства [1–3]. В классе 3-ОП представляют интерес пиридинкарбоновые кислоты, в т.ч. производные оксиникотиновой кислоты (ОНК) [4]. Это связано с тем, что сохранение свойств их структурного предшественника (никотиновой кислоты) – коронаролитического и гиполипидемического, наряду с антиоксидантного действия, позволит расширить применение оксипиридинов.

* Курский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, г.Курск, 305041, ул.Карла Маркса 3, тел.56-54-81; ОАО ВНЦ БАВ, Московская обл., Старая Купавна, 142450, ул. Кирова, 23, тел. 702-95-86