

Плиско Г. А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ПРИ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Ивкин Д. Ю.

Центр экспериментальной фармакологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность. Ряд производных 3-оксипиридина – этилметилгидроксипиридина (ЭМГП) сукцинат и ЭМГП малат, используются в качестве скавенджеров свободных радикалов жирных кислот и гидроперекисей липидов, обладающих антигипоксической активностью. Помимо того, что ЭМГП сукцинат активизирует ФАД-зависимое звено цикла Кребса, также он обладает широким спектром плейотропных эффектов, в т.ч. гепатотропным действием. ЭМГП малат при моделировании ишемии миокарда способствует стабилизации мембран кардиомиоцитов и уменьшению степени тканевой гипоксии с накоплением АТФ, что сочетается с его антиоксидантными эффектами. Однако прямых экспериментальных сравнительных исследований эффективности антигипоксического действия различных производных ЭМГП ранее не проводилось.

Цель: целью данного исследования явилась сравнительная оценка антигипоксического действия различных солей ЭМГП и его активного метаболита этилметилпиридин сульфат (ЭМСП).

Материалы и методы. В исследовании была оценена эквимолярная 100мг/кг ЭМГП сукцината доза производных, он же использован как препарат сравнения. Животные контрольных групп получали воду для инъекций в эквивалентном количестве. В каждой группе было по 10 животных. Нами для моделирования была выбрана острая гемическая гипоксия. Гемическая гипоксия развивается при уменьшении или нарушении связывания кислорода гемоглобином крови, сопровождается снижением напряжения кислорода в артериальной крови при нормальной величине парциального давления кислорода в альвеолах. Причинами являются анемия, гидремия; нарушение способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать тканям кислород при качественных изменениях гемоглобина (метгемоглобинообразование, образование карбоксигемоглобина, генетически обусловленные аномалии гемоглобина). При гемической гипоксии снижается содержание кислорода в артериальной и венозной крови, уменьшается артериовенозная разница по кислороду. Животным вводили внутрибрюшинно натрия нитрит (300 мг/кг) в виде 10% раствора, а затем фиксировали продолжительность жизни мышей

Результаты и их обсуждения. Животные контрольной группы погибали через $601,7 \pm 33,5$ с после инъекции натрия нитрита. Наиболее выраженным антигипоксическим эффектом обладали вещества ЭМГП оротат ($801,7 \pm 63,4$ с) и ЭМГП салицилат ($774,3 \pm 73,1$ с), увеличивавшие время жизни соответственно в 1,33 и 1,28 раза в сравнении с контролем и в 1,19 и 1,15 раза в сравнении с ЭМГП сукцинатом соответственно ($p < 0,05$). Статистически достоверные отличия от группы контроля наблюдались также при применении веществ ЭМГП ацетилглутамат ($748,8 \pm 62,7$) и ЭМСП ($711,8 \pm 39,2$), ($p < 0,05$), при этом различий между значениями времени жизни животных, получавших ЭМГП сукцинат и указанные субстанции не обнаружено.

Выводы. По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

1. Наиболее выраженной антигипоксической активностью, на данной модели обладает ЭМГП оротат
2. Вещество ЭМСП, являющееся активным метаболитом ЭМГП сукцината, проявило выраженную активность на модели острой гемической гипоксии.