

17. The chemical biology of the persulfide RSSH /perthiyl redox couple and possible role in biological redox signaling / Christopher L. Bianco, Tyler A. Chavez, Victor Sosa// Free Radical Biology and Medicine - 2016. - Vol. 101. - 20-31 p.
18. The changing face of paracetamol toxicity and new regimens for an old antidote acetylcysteine./ Geoffrey K., Angela L.// British Journal of Clinical Pharmacology. – 2021. – Vol. 87(3). - 715-716 p.
19. Chiew A.L., Isbister G.K. N-Acetylcysteine in the Poisoned Patient. The Therapeutic Use of N-Acetylcysteine (NAC) in Medicine/ Chiew A.L., Isbister G.K. –Adis: Singapore, 2019. –147-168 p.
20. Paracetamol Overdose Induces Acute Liver Injury accompanied by oxidative stress and inflammation/ HendS., HananH., Gamila S. [et al.] // Egyptian Journal of Chemistry. – 2022. – Vol. 10. – 25-27 p.

Сведения об авторах

А.Д. Игнатова* – студент лечебно-профилактического факультета
 Е.А. Макова – студент лечебно-профилактического факультета
 П.В. Ципрес – студент лечебно-профилактического факультета
 Л.И. Кадников – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Information about the authors

A.D. Ignatova* – Student of the Faculty of General Medicine
 E.A. Makova – Student of the Faculty of General Medicine
 P.V. Tsipres – Student of the Faculty of General Medicine
 L.I. Kadnikov – Postgraduate Student of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Ignatova17@mail.ru

УДК: 615.22

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, СОДЕРЖАЩЕГО НЕЙРОАКТИВНУЮ КИСЛОТУ, НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА У КРЫС ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ПОСТНАГРУЗКИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Катаев Валентин Валерьевич, Перфилова Валентина Николаевна

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и фармации ИНМФО

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Волгоград, Россия

Аннотация

Введение. В настоящее время разработка новых лекарственных препаратов на основе гидроксibenзойных кислот, содержащих нейроактивные кислоты, при лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) является перспективным направлением. **Цель исследования** – изучить влияние нового производного гидроксibenзойной кислоты, имеющей в своем составе нейроактивную кислоту, на сократительную функцию сердца у крыс при увеличении постнагрузки в условиях экспериментальной ХСН. **Материал и методы.** ХСН моделировали 21-дневным введением L-изопротеренола в дозе 2,5 мг/кг 2 р/д. В качестве лечения животным вводили соединение А-3 однократно утром в дозе 8,8 мг/кг и препарат сравнения милдронат в дозе 50мг/кг. Сформированы следующие группы (n=10): 1 – интактная; 2 контрольная – ХСН+физ.р-р.; 3 и 4 опытные - ХСН+А-3 и ХСН+милдронат. Регистрировали показатели: скорость сокращения (+dP/dt max, мм рт.ст./сек) и расслабления (-dP/dt max, мм рт.ст./сек) миокарда, левожелудочковое давление (ЛЖД, мм рт.ст.). Постнагрузку моделировали окклюзией восходящей части дуги аорты в течение 30 секунд. **Результаты.** На 5 секунде при увеличении постнагрузки в группах, получавших А-3 и милдронат, прирост +dP/dt составил 65,7% и 75,9% (p<0,05), на 30 секунде 56,5% (p<0,05) и 71,5% (p<0,05) соответственно, -dP/dt - 71,8% (p<0,05) и 56,2% (p= 0,1145) и 71,8% (p<0,05) и 56,2% (p= 0,1290) соответственно по сравнению с исходными данными. Прирост ЛЖД у животных, которым вводили соединение А-3 прирост составил 63,3%, милдронат - 73,6%, на 30 секунде прирост ЛЖД составил 68,8% (p<0,05) в обеих группах. Прирост всех показателей превосходил таковые в контрольной группе. **Выводы.** Исследуемое соединение А-3 и препарат сравнения милдронат оказывают положительное влияние на сократительную функцию сердца у крыс при увеличении постнагрузки в условиях экспериментальной хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: кардиопротекция, нейроактивные кислоты, хроническая сердечная недостаточность.

EFFECT OF A NOVEL HYDROXYBENZOIC ACID DERIVATIVE CONTAINING NEUROACTIVE ACID ON CARDIAC CONTRACTILE FUNCTION IN RATS DURING INCREASED AFTERLOAD IN CHRONIC HEART FAILURE CONDITIONS

Kataev Valentin Valeryevich, Perfilova Valentina Nikolaevna

Department of Pharmacology

Volgograd State Medical University

Abstract

Introduction. Currently, the development of new drugs based on hydroxybenzoic acids containing neuroactive acids for the treatment of chronic heart failure (CHF) is a promising direction. **The aim of the study** is to study the effect of a new derivative of hydroxybenzoic acid, which contains a neuroactive acid, on the contractile function of the heart in rats with an increase in afterload in conditions of experimental CHF. **Material and methods.** CHF was modeled by 21-day administration of L-isoproterenol at a dose of 2.5 mg/kg 2 times a day. As treatment, the animals were administered compound A-3 once in the morning at a dose of 8.8 mg/kg and the reference drug mildronate at a dose of 50 mg/kg. The following groups were formed (n=10): 1 – intact; 2 control – CHF + physical therapy; 3 and 4 experimental - CHF + A-3 and CHF + mildronate. The following parameters were recorded: the rate of contraction (+dP/dt max, mm Hg/sec) and relaxation (-dP/dt max, mm Hg/sec) of the myocardium, left ventricular pressure (LVP, mm Hg) . Afterload was modeled by occlusion of the ascending aortic arch for 30 seconds. **Results.** At 5 seconds, with an increase in afterload in the groups receiving A-3 and mildronate, the increase in +dP/dt was 65.7% and 75.9% (p<0.05), at 30 seconds 56.5% (p<0.05) and 71.5% (p<0.05), respectively, -dP/dt - 71.8% (p<0.05) and 56.2% (p= 0.1145) and 71.8% (p <0.05) and 56.2% (p = 0.1290), respectively, compared with the original data. The increase in LVD in animals that were administered compound A-3 was 63.3%, mildronate - 73.6%, at 30 seconds the increase in LVD was 68.8% (p <0.05) in both groups. The increase in all indicators exceeded those in the control group. **Conclusion.** The investigated compound A-3 and the comparison drug mildronate have a positive effect on cardiac contractile function in rats at increasing afterload under conditions of experimental chronic heart failure.

Keywords: cardioprotection, neuroactive acids, chronic heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из значимых и ведущих причин инвалидизации среди работоспособного населения и повышения затрат на здравоохранение. По данным исследования Эпоха-ХСН отмечается постепенное увеличение пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью [1]. Несмотря на широкую распространенность заболевания в настоящее время ни одна из существующих групп препаратов не доказала свою эффективность в отношении улучшения прогноза [2]. Поэтому разработка новых лекарственных препаратов является необходимой. Перспективным направлением можно считать поиск новых лекарственных средств среди гидроксibenзойных кислот, содержащих нейроактивные кислоты, так как они обладают кардиопротективной активностью.

Цель исследования – изучить влияние нового производного гидроксibenзойной кислоты, имеющем в своем составе нейроактивную кислоту, на сократительную функцию сердца у крыс при увеличении постнагрузки в условиях экспериментальной ХСН

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на крысах самцах массой 300-350 г, породы Вистар. Животных содержали в полном соблюдении рекомендаций национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Международных рекомендаций «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 года. Для моделирования хронической сердечной недостаточности крысам вводили L-изопротеренол в течение 21 дня в дозе 2,5 мг/кг 2 раза в день утром и вечером. В качестве лечения животные получали соединение под лабораторным шифром А-3 –однократно утром в дозе 8,8 мг/кг. Препаратом сравнения служил милдронат в дозе 50 мг/кг. Были сформированы следующие группы (n=10): 1 – интактная; 2 контрольная – ХСН+физ.р-р.; 3 и 4 опытные - ХСН+А-3 и ХСН+милдронат. Наркотизированным хлоралгидратом в дозе 350 мг/кг внутривентрально животным осуществляли трахеотомию, переводили на искусственную вентиляцию легких. После торакотомии в верхушку сердца крысы вводили датчик и с помощью прибора Biopac systems регистрировали показатели: скорость сокращения (+dP/dt max, мм рт.ст./сек) и расслабления (-dP/dt max, мм рт.ст./сек) миокарда, левожелудочковое давление (ЛЖД, мм рт.ст.). Увеличение постнагрузки моделировали окклюзией восходящей части дуги аорты в течение 30 секунд. Статистическую обработку проводили в программе GraphPad Prism 9.5

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ответ на увеличение постнагрузки у intactных животных прирост скорости сокращения миокарда составил 121,8% по сравнению с исходными показателями, у крыс с ХСН - 11,2%, что было в 10 раз меньше ($p<0.05$). У животных с ХСН, получавших соединение А-3 и препарат сравнения милдронат, на 5 сек окклюзии восходящей части дуги аорты прирост скорости сокращения миокарда составил 65,7% и 75,9% ($p<0.05$). На 30 сек у животных intactной группы прирост $+dP/dt$ max был равен 104,36% по сравнению с исходными показателями. У крыс с ХСН прирост составил 8,43%, что было в 12,4 раза меньше ($p<0.05$) по сравнению с крысами intactной группы. У животных с ХСН, получавших соединение А-3 и милдронат, прирост скорости сокращения равнялся 56,5% ($p<0.05$) и 71,5% ($p<0.05$) соответственно.

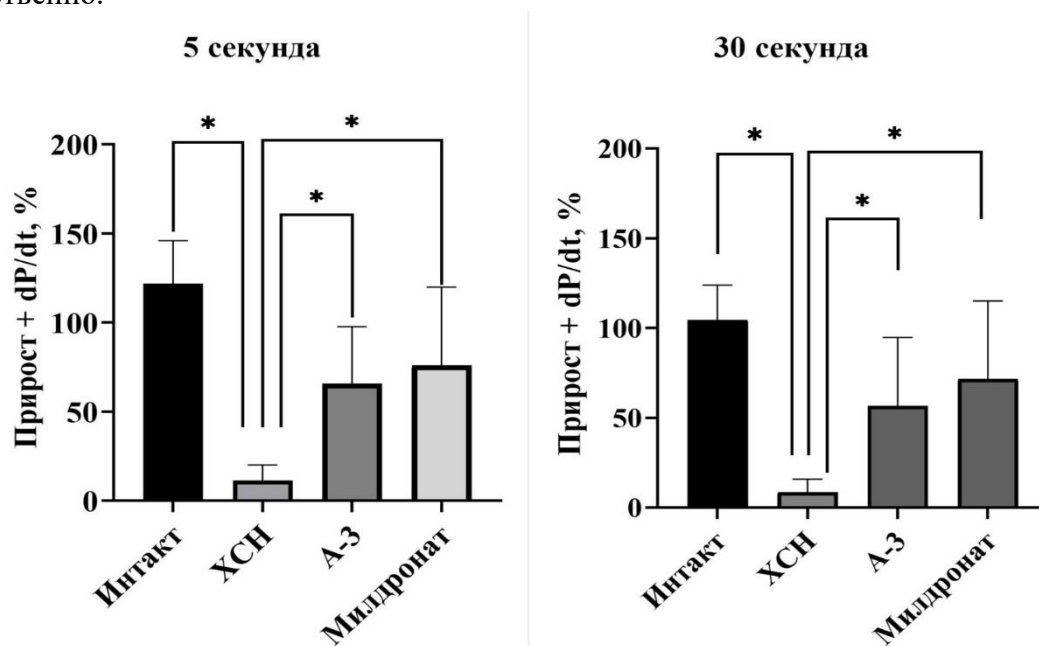


Рис. 1. Влияние соединения А-3 и милдроната на прирост скорости сокращения миокарда у крыс с ХСН на 5 и 30 секундах окклюзии восходящей части дуги аорты. * - статистически значимое отличие ($p<0,05$).

У крыс intactной группы на 5 сек пережатия восходящей части дуги аорты прирост скорости расслабления миокарда составил 108,4%, у контрольной группы в 10 раз меньше - 10,8% ($p<0.05$). Прирост $-dP/dt$ у крыс, получавших соединение А-3 был равен 71,8% ($p<0.05$), милдронат - 56,2% ($p=0,115$) по сравнению с исходными данными, что в 6,6 раз и 5,2 раза выше, чем у контрольной группы. На 30 секунде в ответ на увеличение постнагрузки у intactных животных прирост $-dP/dt$ max составил 99,3% по сравнению с исходными показателями, у крыс с ХСН - 7,8%, что было в 12,8 раз меньше ($p<0.05$), чем у intactных. У крыс с ХСН, получавших соединение А-3 прирост скорости расслабления миокарда составил 61,4% ($p<0.05$), у получавших милдронат - 56,2% ($p=0,1290$).

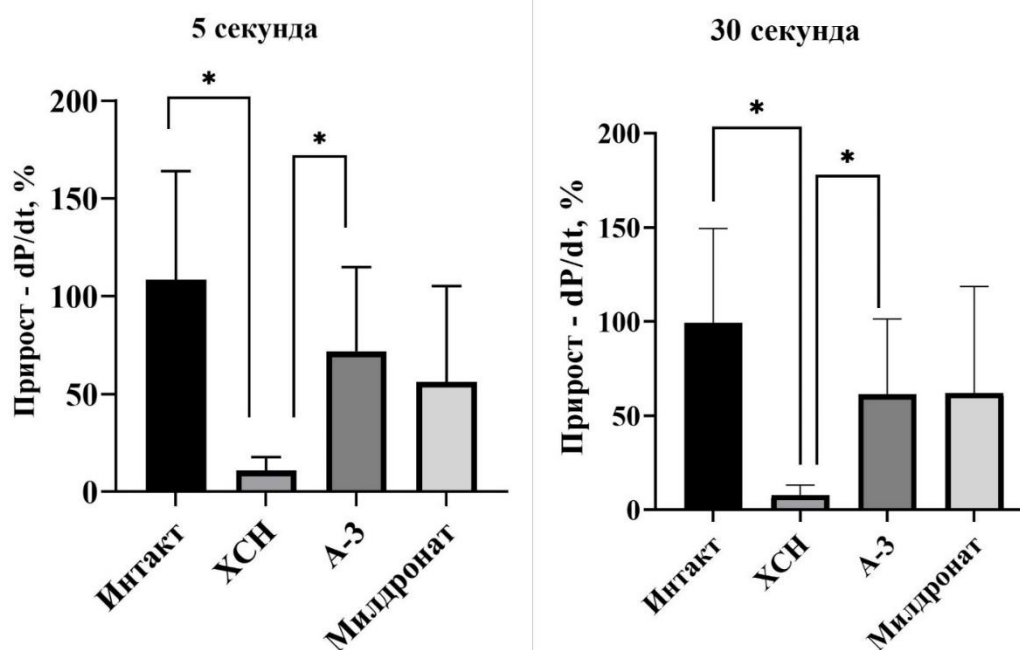


Рис. 2. Влияние соединения А-3 и милдроната на прирост скорости расслабления миокарда у крыс с ХСН на 5 и 30 секундах окклюзии восходящей части дуги аорты. * - статистически значимое отличие ($p < 0,05$).

Прирост ЛЖД у крыс интактной группы составил 72,3% по сравнению с исходными показателями на 5 сек максимальной изометрической нагрузки, у животных с ХСН - 24,0% ($p < 0,05$). У крыс, получавших соединение А-3 прирост ЛЖД составил 63,3% по сравнению с исходными данными, что было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Милдронат на 5 сек после окклюзии восходящей части дуги аорты способствовал приросту ЛЖД на 73,6% по сравнению с исходными показателями, что статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На 30 секунде в ответ на увеличение постнагрузки у животных интактной группы прирост ЛЖД составил 67,1% по сравнению с исходными показателями, у крыс с ХСН - 20,4%, что в 3,3 раза меньше ($p < 0,05$), чем в интактной группе. Животные с ХСН, получавшие соединение А-3 и милдронат, имели одинаковый прирост ЛЖД на 30 секунде - 68,8% ($p < 0,05$).

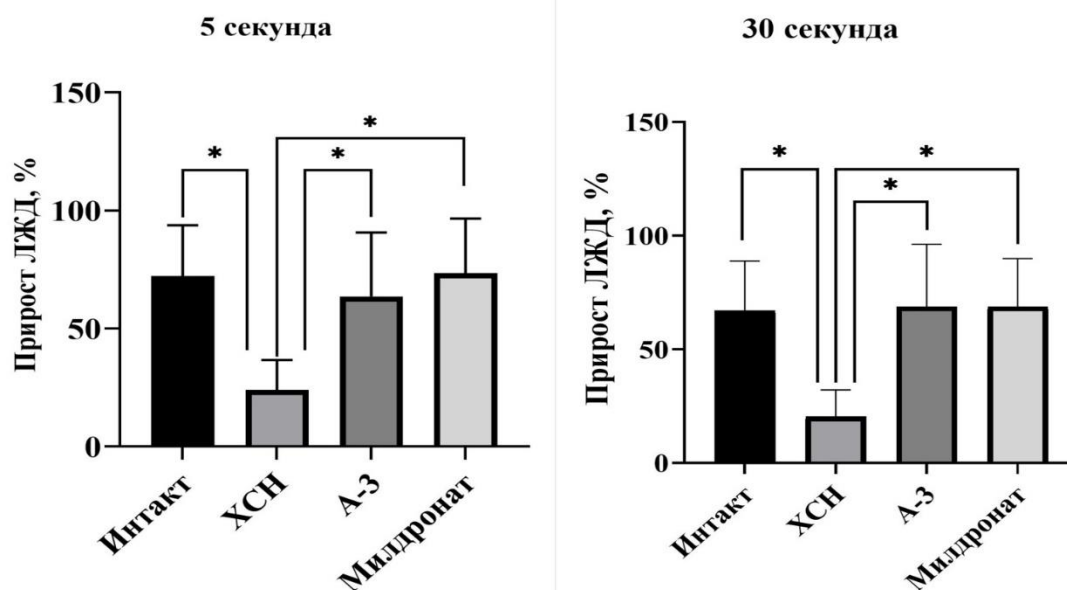


Рисунок 3. Влияние соединения А-3 и милдроната на прирост левожелудочкового давления у крыс с ХСН на 5 и 30 секундах окклюзии восходящей части дуги аорты. * - статистически значимое отличие ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным направлением в лечении и реабилитации пациентов с хронической сердечной недостаточностью является применение бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в сочетании с немедикаментозными методами. В клинических рекомендациях данные лекарственные препараты являются базисной терапией, однако рост заболеваемости и неблагоприятные прогнозы определяют необходимость разработки новых подходов к лечению [4]. Применение препаратов коррекции метаболизма, одним из которых является милдронат, снижают оксидативный стресс, энергозатраты клеток, что особенно важно в ишемизированном миокарде. Исследования показывают, что милдронат уменьшает проявления, снижает тяжесть степени ХСН [5]. Соединение А-3 является производным гидроксibenзойной кислоты, обладающей антиоксидантной активностью, а также аминокислоты глицин, которая увеличивает компенсаторные возможности клеток, модулирует работу и предупреждает биоэлектрическую нестабильность миокарда. [6,7].

ВЫВОДЫ

Хроническая сердечная недостаточность вызывает значительное ухудшение сократимости миокарда. Исследуемое соединение А-3 и препарат милдронат улучшают инотропную функцию сердца крыс с ХСН в условиях максимальной изометрической нагрузки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА -ХСН / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология. - 2021. - №4 с 4-14.
2. Research Priorities for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Summary / Shah SJ, Borlaug BA, Kitzman DW, [et al.] // Circulation. - 2020; Vol. 141, №12. - p 1001–1026
3. Перфилова, В. Н. Поиск и разработка лекарственных препаратов на основе нейроактивных аминокислот / В. Н. Перфилова // Химия и химическое образование XXI века : материалы VII Всероссийской студенческой конференции с международным участием, посвященной 110-летию со дня рождения профессора В. В. Перекалина и 60-летию факультета химии РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, 28–31 марта 2023 года. – Санкт-Петербург: Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, 2023. – С. 20-21.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность». – 2023. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_1 (дата обращения 17.03.2024). – Текст: электронный
5. Эффективность применения мельдония в комплексном лечении пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / А. С. Сычева, С. В. Царегородцев, А. Л. Кебина, А. Л. Верткин // Лечащий врач. – 2019. – № 2. – С. 11.
6. Перфилова, В. Н. Роль ГАМК-ергической системы в ограничении стрессорного повреждения миокарда / В. Н. Перфилова, И. Н. Тюренков // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 21-26.
7. КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИЦИНА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРООККЛЮЗИИ У КРОЛИКОВ / Н.М. Юлдашев, Ш.Ф. Каримова, З.К. Зиямутдинова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15134> (дата обращения: 17.03.2024). Текст: электронный

Сведения об авторах

В.В. Катаев* – аспирант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации

В.Н. Перфилова – д.б.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации

Information about the authors

V.V. Kataev* – Postgraduate student of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy

V.N. Perfilova – Doctor of Sciences (Biology), Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

valentin.kataev@inbox.ru

УДК: 615.15

КОНТЕНТ-АНАЛИЗ РЫНКА КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ: КРЕМ ДЛЯ ЛИЦА

Киселева Ксения Анатольевна, Мельникова Ольга Александровна

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Крема для лица занимают высокую долю рынка косметики и очень востребованы у потребителя, что связано с простотой использования и широкой областью применения. **Цель исследования** – проведение контент-анализа рынка косметических товаров в области кремов для лица и выявление ниши. **Материал и методы.**