ния лица и черепа ребенка. Однако в более поздних исследованиях было показано, что полностью этот синдром развивается крайне редко. Известно, что данный препарат проявляет антифолатные средства. Поэтому при его назначении беременным женщинам обычно рекомендуются большие дозы фолиевой кислоты (5 мг/сут), чтобы преодолеть ее возможный дефицит. Уменьшение дозы фенитоина до минимальной эффективной и назначение фолиевой кислоты привели к более толерантному отношению к этому препарату. Появились данные о примерно равной вероятности развития больших пороков в общей популяции и среди пациенток, принимающих фенитоин.

Врожденные пороки в общей популяции и среди женщин, принимающих ламотриджин, возникают с примерно равной частотой. Анализ реестров беременности не выявил четкой связи между приемом ламотриджина беременными женщинами и врожденными пороками развития, но тератогенность ламотриджина может возрастать при увеличении дозы.

В настоящее время препаратом с установленным выраженным тератогенным действием на плод остается вальпроевая кислота, которая относится к категории риска D-X. Важнейшим фактором, увеличивающим риск тератогенного действия ПЭС, является политерапия.

Таким образом причинами трансформации взглядов на риск возникновения тератогенного действия у беременных женщин на фоне ПЭС явились несколько неоднородных факторов:

- развитие методологии системного анализа, т. е. возможность оценки тератогенности ПЭС на большой выборке беременных пациенток, страдающих эпилепсией, и возможность сравнения результатов таких исследований;
- несомненная взаимосвязь между наличием эпилепсии и развитием врожденных пороков. Предрасполагающими факторами являются нарушения плацентарного кровообращения во время судорожных припадков, а также генетические нарушения, обуславливающие само заболевание;
- дозозависимость, а именно повышение тератогенности фенитоина и ламотриджина **при увеличении дозы и как следствие использование минимальной эффективной дозы;**
- замена политерапии на **монотерапию при беременности;**
- применение ПЭС в **комбинации с адекватной дозировкой фолиевой кислоты до и в течение первого триместра беременности.**

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КАРДИОПРОТЕКТОРНОМ ДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДНЫХ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПРИ СТРЕССОРНОМ НАРУШЕНИИ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА

© ***Перфилова В. Н., Садикова Н. А., Тюренков И. Н., Берестовицкая В. М., Васильева О. С.***

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 400161, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, e-mail: vnperfilova@mail.ru

Нарушение функционирования стресс-лимитирующей NO-системы является важным фактором патогенеза стрессорных повреждений миокарда и снижения функциональных резервов сердца.

Цель: изучение стресспротекторного действия глуфимета — нового производного глутаминовой кислоты при блокаде синтеза оксида азота.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 30 беспородных крысах-самках массой 250–280 г. Были сформированы группы: позитивного контроля — интактные животные (n=6); негативного контроля — стрессированные животные, которым вводили физ. р-р (0,1 мл/на 100 г массы) (n=6); 3 опытные — стрессированные животные, получавшие селективный ингибитор индуцибельной NO-синтазы аминогуанидин в дозе 50 мг/кг (n=6); аминогуанидин (50 мг/кг) и глуфимет (28,7 мг/кг) (n=6); аминогуанидин (50 мг/кг) и препарат сравнения фенибут в дозе 25 мг/кг (n=6). Стресс моделировали подвешиванием крыс за дорсальную шейную кожную складку на 24 часа. Скорость сокращения (dp/dt+) и расслабления миокарда (dp/dt-), левожелудочковое давление (ЛЖД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали при проведении пробы на адренореактивность. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Краскела–Уоллиса, Сигела-Кастеллана (при уровне $p \leq 0,05$).

Результаты. Обнаружено, что при стимуляции адренорецепторов сердца у интактной группы прирост показателей dp/dt+ и dp/dt–, ЛЖД и ЧСС был на 60,4, 62,6, 58,9 и 50,9% соответственно выше по сравнению с исходными значениями. У животных, подвергшихся стрессированию, при введении адреналина прирост dp/dt+ и dp/dt–, ЛЖД и ЧСС

был достоверно ниже по сравнению с интактной группой и составил 30,5 ($p \leq 0,05$); 29,8 ($p \leq 0,05$); 30,4 ($p \leq 0,05$) и 25,6% ($p \leq 0,05$) соответственно.

При проведении пробы на адренореактивность у стрессированных животных, получавших аминогуанидин, прирост dp/dt+ и dp/dt–, ЛЖД и ЧСС составил 31,7, 36,8, 53,2 и 16,9% соответственно, что существенно не отличалось от показателей контрольной группы. У животных, получавших глуфимет и аминогуанидин, прирост dp/dt+, dp/dt– и ЛЖД был равен 49,5 ($p \leq 0, 05$); 58,4 ($p \leq 0, 05$) и 65,8% ($p \leq 0,05$), что статистически достоверно выше, чем в контрольной группе. Прирост ЧСС составил 32,4%. При введении стрессированным животным миногуанидин и фенибут прирост показателей dp/dt+ и dp/dt–, ЛЖД и ЧСС составил 40,3, 27,9, 62,3 и 18,7% соответственно, что достоверно не отличалось от такового группы контроля.

Выводы: Глуфимет и фенибут оказывают стресспротекторное действие при блокаде синтеза NO, способствуют сохранению инотропных резервов миокарда животных.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ АЛКИЛИРУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

© ***Пикалова Л. В., Горбунов В. А., Протасов О. В.***

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6, e-mail: nilvt@mail.ru

Отсутствие современных эффективных средств профилактики оксидативного стресса, вызванного действием алкилирующих веществ, побудило авторов провести экспериментальное исследование для обоснования возможности использования препарата мелатонин в качестве средства профилактики оксидативного стресса.

Исследование проведено на 3-месячных крысах-самцах. В работе использовали мелатонин (НПЦ «Фармзащита ФМБА России») в дозе 50 мг/кг. Для моделирования оксидативного стресса применяли эндоксан (циклофосфамид) фирмы Baxter (Германия) в дозе 200 мг/кг. Препараты разводили 0,9%-м раствором натрия хлорида и вводили внутрибрюшинно. Мелатонин вводили за 30 мин до воздействия токсиканта. Оценку показателей свободно-радикального окисления и активность системы антиоксидантной защиты крови и ткани печени крыс осуществляли стандартными методами.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном цитотоксическом эффекте циклофосфамида, что проявлялось существенным нарушением некоторых показателей системы антиоксидантной защиты и усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях печени отравленных животных. В частности, изменялась активность антиоксидантных энзимов (отмечались активизация супероксиддисмутазы (СОД) на 24,8% и незначительное угнетение каталазы в 1,18 раз). Концентрация малонового диальдегида (МДА) повышалась в 3 раза, а диеновых конъюгат (ДК) — незначительно (в 1,18 раз). Сходные изменения изучаемых показателей отмечались и в эритроцитах экспериментальных животных.

При профилактическом введении мелатонина наблюдалась нормализация активности СОД в печени и ее повышение в эритроцитах (на 18,9%) и сопровождалось ростом активности глутатионпероксидазы в тканях печени (на 41,7%) по сравнению с группой животных без профилактической коррекции.

Таким образом, существенно снижая выраженность и продолжительность активации процессов ПОЛ при действии токсического агента, мелатонин оказывает стабилизирующее действие на состояние клеточных мембран, повышая эффективность их функций, в том числе предотвращая клеточную гибель.

ФАРМАКОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© ***Платов И. А., Анащенкова Т, А., Андреева Т. А.***

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, e-mail: mtsasd-pia@yandex.ru

Исследования проведены на модели отека-набухания головного мозга (ОНГМ) крыс. В качестве фармакологических анализаторов с целью оценки морфологических изменений использованы ней-