

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ МАГНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРО-КАРДИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Э.И. Сялямова, Е.В. Блинова, Л.Н. Сингх, И.А. Игуменов,
 Д.С. Блинов, А.И. Мелешкин

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»
 Кафедра нормальной анатомии, судебной медицины, топографической
 анатомии и оперативной хирургии, г. Саранск

В работе было показано, что введение нового органического соединения магния ЛБК-527 мышам с острой церебральной ишемией и сахарным диабетом предотвращает снижение их массы и развитие гипертрофии миокарда, а также нивелирует нарушения электрофизиологических процессов в миокарде крыс, обусловленных острой ишемией головного мозга и стрептозотоциновым сахарным диабетом и восстанавливает автоматия синусного узла, атриовентрикулярное проведение и рефрактерность атриовентрикулярного узла, проводимость по всем отделам сердца на фоне снижения возбудимости левых предсердия и желудочка.

Исследование выполнено при поддержке проекта (код проекта — 2859), в рамках Государственного задания на оказание услуг (выполнения работ) и гранта РФФИ 14-04-31104.

Ключевые слова: ЛБК-527, мексидол, стрептозотоциновый сахарный диабет, церебральная ишемия

Актуальность. Ежегодно в мире мозговой инсульт достигает более 15 миллионов человек [1]. Кроме того, меняется и структура больных, госпитализированных с острыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы: пациентов с инсультом стало почти в 2 раза больше, чем больных с инфарктом миокарда [2]. Одним из факторов, повышающих риск развития острого нарушения мозгового кровоснабжения, является сахарный диабет. У подавляющего большинства (72—75%) больных сахарный диабет с инфарктом мозга отмечается нетромботический характер церебральной ишемии, в то время как среди населения в целом этот показатель достигает лишь 60%. В развитии более распространенного нетромботического инфаркта мозга у больных сахарным диабетом ведущая роль принадлежит хронической мозговой сосудистой недостаточности, среди причин которой следует отметить поражение симпатических вазомоторных нервов, понижение окислительных процессов и гипоксию [3].

В связи с этим поиск лекарственных средств, позволяющих предотвратить развитие острого на-

рушения мозгового кровообращения у больных с сочетанным поражением миокарда является актуальным.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния нового соединения магния ЛБК-527 на функциональную активность сердечно-сосудистой системы при ишемическом поражении головного мозга у животных на фоне стрептозотоцинового сахарного диабета.

Материалы и методы. Предметом исследования явилось новое органическое соединение магния ЛБК-527, обладающее цитопротективной активностью. В качестве препарата сравнения был использован отечественный антиоксидант мексидол. Исследуемое вещество и препарат сравнения вводили внутривенно в дозах соответствующих 5% от LD50 в течение 14 дней до моделирования церебральной ишемии.

На первом этапе мы изучили влияние ЛБК-527 и препарата сравнения мексидола при хронической церебральной ишемии, воспроизводимой путем односторонней перевязки левой общей сонной артерии на летальность мышей ($n = 50$) со стрепто-

Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2015, том 17 [1]

зотоциновым сахарным диабетом, формирование которого достигалось путем внутривенного введения раствора стрептозотоцина (15 мг/кг), динамику их массы и массы миокарда.

На втором этапе было исследовано влияние ЛБК-527 на развитие нарушений электрофизиологических процессов в миокарде крыс, обусловленных острой ишемией головного мозга, воспроизводимой путем двусторонней перевязки внутренних сонных артерий и стрептозотоциновым сахарным диабетом.

Результаты. Было установлено, что у мышей в условиях хронического нарушения мозгового кровообращения и сахарного диабета летальность составляет 65%, происходит прогрессивное снижение массы животных и повышение относительной массы сердца. ЛБК-527 (36 мг/кг/сут в течение 14 сут.) значительно уменьшал летальность мышей до 45%. Препарат сравнения мексидол действовал аналогичным образом — значительно уменьшал данный показатель до 40%. В группах животных, профилактически получавших ЛБК-527 и препарат сравнения мексидол, характер динамики их массы существенно отличался: так, уже к 11 суткам масса мышей, получавших мексидол, значительно увеличилась, а к концу периода наблюдения в обеих группах данный показатель соответствовал исходному уровню.

Исследуемое соединение ЛБК-527 и препарат сравнения мексидол предотвращали формирование относительной гипертрофии миокарда.

Перевязка обеих общих сонных артерий на фоне стрептозотоцинового сахарного диабета у крыс приводит к глубоким изменениям электрофизиологических процессов в миокарде, проявляющихся уменьшением длительности интервала РР и сокращением времени восстановления функции синусового узла в течение первых 10–40 минут, что свидетельствует о чрезмерной elevации автоматии синоатриального узла с последующей глубокой депрессией этой функции водителя ритма. При этом ширина зубца Р не изменялась на протяжении

эксперимента, длительность комплекса QRS варьировала аналогично интервалу РР, и к концу наблюдения значительно увеличивалась по сравнению с контролем.

Таким образом, вегетативная дисфункция, обусловленная сочетанием сахарного диабета и церебральной ишемии в экспериментальных условиях проявляется развитием положительных хроно-, дромо- и батмотропных эффектов. Данная электрофизиологическая картина может быть использована в качестве маркера цереброкardiaльного синдрома при стрептозотоциновом СД. ЛБК-527 при профилактическом в/в введении в дозе 28,2 мг/кг/сут. в отличие от мексидола восстанавливает до уровня интактных животных атриовентрикулярное проведение, проводимость по всем отделам сердца на фоне снижения возбудимости предсердия и желудочка.

Выводы

1. Новое соединение магния ЛБК-527 (36 мг/кг/сутки в течение 14 суток) снижает летальность мышей со стрептозотоциновым сахарным диабетом и односторонней перевязкой левой общей сонной артерии, предотвращает снижение их массы и развитие гипертрофии миокарда, не уступая в этом отношении препарату сравнения мексидолу.

2. ЛБК-527 предотвращает развитие нарушений электрофизиологических процессов в миокарде крыс, обусловленных острой ишемией головного мозга и стрептозотоциновым сахарным диабетом: в отличие от мексидола восстанавливает автоматию синусового узла, атриовентрикулярное проведение и рефрактерность атриовентрикулярного узла, проводимость по всем отделам сердца на фоне снижения возбудимости левых предсердия и желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батышева Т.Т., Матвиевская О.В., Маневич Т.М., Бойко А.Н. Фармакоэкономические аспекты лечения больных с хроническими формами нарушения мозгово-



го кровообращения фезамом, пирацетамом и циннаризином // Трудный пациент. 2004, 4: 12—17.4.

2. Лебедева Е.В., Гулевская Т.С., Моргунов В.А. и др. Патология сердечно-сосудистой системы у больных с тяжелым геморрагическим инсультом в условиях нейрореанимации // Сб. материалов XIII Российского

национального конгресса «Человек и лекарство» / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2006. С.636.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с.

USING A NEW ORGANIC DERIVATE OF MAGNESIUM IN CASE OF ACUTE CEREBRAL AND HEART ISCHEMIA AND STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETES MELLITUS

*E.I. Salyamova, E.V. Blinova, E.N. Singh, I.A. Igumenov,
D.S. Blinov, A.I. Meleshkin*

Ogarev Mordovia State University

Department of human anatomy, forensic medicine

topographical anatomy and operative surgery, Saransk

It has been shown that the injection i. p. of a new organic derivate of magnesium LBK-527 mice with acute cerebral ischemia and streptozotocin induced diabetes mellitus prevents the reduction of their weight and curbs the increasing of myocardial hypertrophy. In the experiment on rats it has been proved that LBK-527 i.v. eliminates violations of electrophysiological processes in myocardium caused by acute cerebral ischemia and streptozotocin induced diabetes mellitus. The conclusion has been based on restoring normal automacy and conduction as well as refractory of atrio-ventricular node.

The research was supported by State Scientific Program № 2859 and partly financed by RFBR project № 14-04-31104.

Key words: LBK-527, meksidol, streptozotocin diabetes, cerebral ischemia.

REFERENCES

1. Batysheva T.T., Matvievskaia O.V., Manevich T.M., Boiko A.N. Farmakoeconomicheskie aspekty lecheniya bol'nykh s khronicheskimi formami narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya fezamom, pirasetamom i tsinnarizinom. *Trudnyi patsient*, 2004, 4: 12—17.4.

2. Lebedeva E.V., Gulevskaya T.S., Morgunov V.A. et al. Patologiya serdechno-sosudistoi sistemy u bol'nykh

s tyazhelym gemorragicheskim insul'tom v usloviyakh neiroreanimatsii. *Sb. materialov XIII Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo»*. Ed. A.G. Chuchalina. Moscow, 2006. P. 636.

3. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv*. Ch. 1. Moscow: Grif i K, 2012. 944 p.