

2. Усова М.А. Клинико-диагностические аспекты дисбиоза влагалища и терапия бактериального вагиноза у женщин в ранние сроки беременности: Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Самара, 2010. – 24 с.
3. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis // Curr. opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 82-86.
4. Ya W., Reifer C., Miller L.E. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 203, № 2. – P. 120.
5. Sam C.H., Lu H.K. The role of hypochlorous acid as one of the reactive oxygen species in periodontal disease // Journal of Dental Sciences. – 2009. – Vol. 4, № 2. – P. 45-54.
6. Маклецова С.А., Рябинкина Т.С. Опасная связь // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2013. – № 5. – С. 44-50.
7. Нагорная В.Ф., Москаленко Т.Я., Гриценко А.А. и др. pH влагалищного секрета в оценке влагалищной микробиоты во время беременности // Здоровье женщины. – 2016. – № 6. – С. 90-93.

## ВЛИЯНИЕ НОВЫХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫХ РЕДОКС-АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ КРЫС К ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

**Сурменёв Д. В., Евсеев А. В., Тишкова Я. В., Евсеева М. А.**

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия  
*surmenevd@rambler.ru*

Изыскания новых фармакологических средств, способных защитить организм от последствий остро нарастающей гипоксии (ОНГ), оказались неожиданно перспективными в ходе тестирования на разных моделях ОНГ редокс-активных металлокомплексных соединений [1, 3]. В основе такого рода веществ, как правило, лежит переходный металл, выступающий в качестве комплексообразователя и один или более лигандов, являющихся, как правило, природными антиоксидантами [1].

**Целью** исследования стало тестирование на мышцах новых металлокомплексных ( $Zn^{2+}$ ) селенсодержащих соединений в условиях ОНГ для выявления антигипоксического эффекта с последующей оценкой защитного действия активных веществ в опытах на крысах.

**Материалы и методы.** ОНГ у мышей ( $n=266$ ) и крыс ( $n=50$ ) вызывали путём помещения их в стеклянные герметичные ёмкости объёмом 0,25 л (мышь) и 1,0 л (крыса) [2]. На мышцах тестировались 11 новых селенсодержащих металлокомплексных соединений, обозначенных шифром  $\pi Q$ , а именно  $\pi Q2717$ ,  $\pi Q2718$ ,  $\pi Q2719$ ,  $\pi Q2720$ ,  $\pi Q2721$ ,  $\pi Q2759$ ,  $\pi Q2834$ ,  $\pi Q2835$ ,  $\pi Q2841$ ,  $\pi Q2882$ ,  $\pi Q2886$ . В опытах на крысах сравнивали эффект наиболее активных соединений с активностью известных аминотиоловых антигипоксантов – амтизол, суназол. Вещества растворяли в 0,9% NaCl (0,3 мл – мыши, 2,0 мл –

крысы) и вводили в/б однократно до ОНГ в дозах 10, 25 и 50 мг/кг (мышь); 25, 50 и 100 мг/кг (крысы). Период инкубации составлял 60 минут. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что защитное действие селеносодержащих металлокомплексных соединений после их введения мышам в условиях ОНГ проявлялось в разной степени – от нулевого до ярко выраженного. Искомый эффект продемонстрировали всего 4 соединения ( $\pi$ Q2719,  $\pi$ Q2720,  $\pi$ Q2721,  $\pi$ Q2882). Следует отметить, что все, за исключением  $\pi$ Q2882, оказывали угнетающее действие на поведение и общее состояние животных в дозах 25, 50 мг/кг.

Из 4-х активных соединений наиболее выраженный эффект по показателю продолжительности жизни продемонстрировало вещество  $\pi$ Q2721. Отмечали положительную зависимость между дозой и результатом. В частности, дозы 10, 25 и 50 мг/кг обеспечивали прирост продолжительности жизни на 25,1; 81,7 ( $p < 0,05$ ) и 186,1% ( $p < 0,005$ ), соответственно, в сравнении с контролем. Менее существенным, но дозозависимым явилось действие вещества  $\pi$ Q2882, которое обеспечивало в соответствии с выбранным диапазоном доз следующую последовательность эффектов – 7,7; 35,8 ( $p < 0,05$ ), и 129,0% ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, вещества  $\pi$ Q2719 и  $\pi$ Q2720 проявляли себя лишь в одной из трех использованных дозировок. Так,  $\pi$ Q2719 в дозе 50 мг/кг увеличило продолжительность жизни мышей в условиях ОНГ на 67,0% ( $p < 0,05$ ) при полном отсутствии эффекта в меньших дозах. Что касается вещества  $\pi$ Q2720, то в дозе 25 мг/кг оно увеличило изучаемый показатель на 79,8% ( $p < 0,05$ ), но было неэффективным в «крайних» дозах – 10 и 50 мг/кг.

Следует отметить, что в большинстве случаев антигипоксический эффект соединений обнаруживал себя на фоне индуцированного ими гипотермического действия, которое в наибольшей степени выявлялось у вещества  $\pi$ Q2721. Например, после введения указанного соединения в дозе 25 мг/кг наблюдали снижение ректальной температуры почти на 3°C ( $p < 0,005$ ), а на фоне дозы 50 мг/кг температура падала более чем на 5°C ( $p < 0,005$ ). Тем не менее, из спектра положительно зарекомендовавших себя веществ наиболее отчетливый гипотермический эффект продемонстрировало соединение  $\pi$ Q2719.

Испытание наиболее активного вещества  $\pi$ Q2721 из линейки изученных в сравнении с антигипоксантами амтизолом и суназолом показало, что статистически достоверный эффект во всех группах обнаруживал себя лишь в дозах 50 и 100 мг/кг. Причём, введённое в/б в дозе 50 мг/кг  $\pi$ Q2721 заметно превосходило по показателю снижения температуры оба вещества сравнения. При контроле температуры  $37,2 \pm 1,46^\circ\text{C}$  и резистентности в  $38,3 \pm 4,85$  минут после применения  $\pi$ Q2721 отмечали через 60 минут снижения температуры на  $3,7^\circ\text{C}$  с приростом продолжительности жизни в условиях ОНГ на 60,8% ( $p < 0,005$ ), в то время как суназол обеспечивал лишь 30% прирост резистентности ( $p < 0,05$ ), несмотря на снижение ректальной температуры  $3,2^\circ\text{C}$ . Эффекты амтизола были ещё более скромными.

Тем не менее, доза 100 мг/кг выравнивала эффекты эффективных соединений с выведением в лидеры суназола. Так,  $\pi$ Q2721 обеспечивал 73,6±6,10 минут (+92,2%) выживание крыс в условиях ОНГ; амтизол – 65,4±4,99 минут (+70,6%); суназол – 91,7,4±6,48 минут (+139,4%). Температура в первых 2-х группах снижалась почти на 5°C, а после введения суназола – на 6,2±1,97°C.

**Выводы:**

1. Результатом тестирования 11 новых металлокомплексных соединений стало обнаружение у вещества  $\pi$ Q2721 отчетливых антигипоксических свойств.
2. Сравнение антигипоксического эффекта соединения  $\pi$ Q2721 с такими амтизола и суназола позволяет расценивать его действие как высокоэффективное, превышающее в дозе 50 мг/кг эффект эталонных веществ.

**Литература**

1. Парфёнов Э.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгресса. – М., 2002. – С. 765.
2. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии. – СПб: Информ-Новигатор, 2010. – 912 с.
3. Sarsour E.H., Kumar M.G., Chaudhuri L. et al. Redox control of the cell cycle in health and disease // Antioxidants and Redox Signaling. – 2009. – Vol. 11, № 12. – P. 2985-3011.

**ВЛИЯНИЕ ФЛАВОЛИГНАНОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ**

**Сутько И. П., Шляхтун А. Г., Титко О. В., Янкевич Н. В., Телегин П. Г., Колодко А. В., Зверинская Н. Г., Зверинский И. В.**

Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», Гродно, Беларусь  
*irina\_sutsko@list.ru*

Известно, что развитие токсических поражений печени сопровождается интенсификацией процессов свободно-радикального окисления и истощением антиоксидантной системы организма, что в итоге приводит к окислительному стрессу. Этим объясняется широкое применение для профилактики и лечения токсических поражений печени гепатопротективных лекарственных средств, в основе действия которых лежат их антиоксидантные свойства и способность стимулировать регенерацию клеток печени.

Хорошо известны своими гепатопротективными свойствами и широко используются флаволигнаны расторопши пятнистой, известные под общим названием силимарин [1]. Однако флаволигнаны расторопши отличает относительно низкая биодоступность при пероральном применении из-за плохой растворимости в воде и, как следствие, недостаточно полной абсорбции