

2. Белобородов В. А., Цмайло В. М., Колмаков С. А., Кузьменко К. П. Результаты дифференцированного лечения послеоперационных вентральных грыж // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с международным участием. – Красноярск, 2012. – С. 269–272.

3. Белобородов В. А., Цмайло В. М., Колмаков С. А., Кузьменко К. П. Результаты дифференцированного лечения послеоперационных вентральных грыж // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с международным участием. – Красноярск, 2012. – С. 269–272.

4. Винник Ю. С., Петрушко С. И., Назарьянц Ю. А. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – Т. 22. – С. 13.

5. Власов А. В., Кукош М. В. Проблема раневых осложнений при эндопротезировании брюшной стенки по поводу вентральных грыж // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5. № 2. – С. 116–124.

6. Майстренко Н. А., Бахтин М. Ю., Ткаченко А. Н., Федоров Д. Ю. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных с нерезицидивной послеоперационной вентральной грыжей // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2000. – Т. 159. № 1. – С. 68–72.

7. Мирзабекян Ю. Р., Добровольский С. Р. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 66–71.

8. Никитин Н. А., Головизнин А. А., Головин Р. В. Выбор способа комбинированной аллогерниопластики при после-

операционных вентральных грыжах срединной локализации // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 572–577.

9. Синенченко Г. И., Гайворонский И. В., Курыгин А. А., Ромашкин-Тиманов М. В., Жуковский В. А. Выбор способа пластики передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – № 6. – С. 29–32.

10. Суковатых Б. С., Нетяга А. А., Валуйская Н. М., Жуковский В. А. Превентивная пластика брюшной стенки эндопротезом «Эсфил» при операциях на органах брюшной полости // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2006. – № 3. – С. 61–66.

11. Редькин А. Н., Чукардин А. В., Брыкалина Ю. В. Валидизация опросника GSRС для изучения качества жизни у пациентов, перенесших абдоминальные хирургические вмешательства // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8. № 1. – С. 98–100.

12. Falagas M. E., Kasiakou S. K. Mesh-related infections after hernia repair surgery // Clinical microbiology and infection. – 2005. – Т. 11. № 1. – С. 3–8.

13. Forster H. Mesh shrinkage – fact or myth? Data from a prospective randomized clinical trial // Hernia. – 2009. – № 1 (13). – P. 53.

14. Klinge U., Zheng H. Z. Y. Si., Schumpelick V., Bhardwaj R. S., Klosterhalfen B. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia // European surgical research. – 2000. – № 32.

Поступила 20.09.2015

**Т. А. ДЕНИСЮК, М. В. ПОКРОВСКИЙ, О. В. ФИЛИПОВА,  
О. С. ГУДЫРЕВ, Т. Г. ПОКРОВСКАЯ, М. В. КОРОКИН, О. А. ОСИПОВА**

## **ЭНДОТЕЛИО- И КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ ГМГ-КО-А-РЕДУКТАЗЫ ПРИ ЭНДОТОКСИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

*Кафедра фармакологии ФГАОУ ВПО «БелГУ», факультет лечебного дела и педиатрии  
Медицинского института,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; тел. (4722) 30-13-73;  
кафедра фармакологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России,  
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. (4712) 58-77-66. E-mail: denitatyana@yandex.ru*

Использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на фоне моделирования эндотоксининдуцированной патологии введением штамма 603 *Staphylococcus aureus* приводит к развитию дозозависимого эндотелиопротективного действия, выражающегося в нормализации КЭД, предотвращении повышения адренореактивности и истощения миокардиального резерва, а также нормализации биохимических маркеров воспаления (С-реактивный белок) и уровня провоспалительных цитокинов. При этом обнаружена положительная динамика конечных продуктов NO и экспрессии eNOS.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатин, аторвастатин, розувастатин, эндотоксин.

**Т. А. DENISUK, M. V. POKROVSKII, O. V. PHILIPPOVA, O. S. GUDYREV,  
T. G. POKROVSKAYA, M. V. KOROKIN, O. A. OSIPOVA**

# ENDOTELIO- AND CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF HMG-CO-A REDUCTASE IN ENDOTOKSININDUCING ENDOTELIAL DYSFUNCTION

*Department of pharmacology FSAEI VPO «BSU»,  
department of pediatrics and medical business Institute of medicine,  
Russia, 308015, Belgorod, Victory street, 85; tel. (4722) 30-13-73;  
department of pharmacology, SEI HPE KSMU of Russian ministry of health,  
Russia, 305041, Kursk, Karl`s Marks street, 3; tel. (4712) 58-77-66. E-mail: denitayana@yandex.ru*

The use of inhibitors of HMG-Co-A reductase inhibitor simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin and nanoparticulate rosuvastatin on background modeling endotoxininducing pathology, introduction of strain 603 *Staphylococcus aureus* leads to the development of dose-response endotelioprotective action, expressed in the normalization of QED, prevent increase adrenoreactivity and exhaustion of myocardial reserve and and normalization of biochemical markers of inflammation (C-reactive protein) and the level of proinflammatory cytokines. When this is detected positive dynamics and-products of NO and expression of eNOS.

*Key words:* endothelial dysfunction, HMG-Co-A-reductase inhibitor simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, endotoxin.

## **Введение**

Несмотря на многочисленные исследования, сердечно-сосудистые заболевания остаются среди главных причин смертности и инвалидизации. При этом акцент в исследованиях, направленных на изучение патогенеза и разработку мер профилактики, очевидно, смещается в сторону эндотелиальной дисфункции [4, 6, 15] и роли цитокинов [3, 7, 14] в формировании атеросклеротических повреждений сосудов.

Примечательно, что значительное внимание стало уделяться эндотоксиновым повреждениям при различных абдоминальных катастрофах (перитонит, непроходимость, острый панкреатит и т. д.) [8, 9], сепсисе [12], разнообразной инфекционной патологии [13]. При этом выстраивается четкая последовательность событий: эндотоксиновый шок с полиорганной патологией → выброс провоспалительных цитокинов → эндотелиальная дисфункция → системный васкулит → повышение проницаемости сосудистой стенки и эндотелия для лимфоцитов → гиперлиппротеинемия → начало атеросклеротического процесса [8, 9, 12, 13].

Логично предположить, что аналогичный алгоритм может быть принят для любой эндотоксининдуцированной патологии независимо от причины ее возникновения.

В то же время при всей стройности патогенетических схем и включения множества факторов (VEGF, sFlt-1, аутоантитело рецептора ангиотензина II (тип 1) (AT1-AA), цитокины (фактор некроза опухоли (TNF)-α), эндотелин, активные формы кислорода (ROS), тромбоксан, 20-гидроксиэкозатетраеновая кислота (20-НЕТЕ), повышенная чувствительность к ангиотензину II и т. д.) очевидной является неотработанность фармакотерапевтических стратегий, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции при остром системном воспалении. В этом отношении

несомненный интерес имеет фармакологическая мишень ADMA-eNOS [1, 2, 10, 11, 15].

Можно предположить, что одной из фармакотерапевтических стратегий коррекции эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункции являются ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы.

## **Методика исследования**

Эксперименты проводились на белых крысах-самцах линии Вистар массой 200–250 г. Моделирование эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункции (ЭИЭД) проводили путем подкожного введения 0,1 мл свежей взвеси *Staphylococcus aureus* (штамм 603) в концентрации 10 миллиардов микробных тел в 1 мл.

Ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг, аторвастатин 1,1, 2,2 и 4,3 мг/кг, розувастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг и нанопартикулированный розувастатин 3,0, 6,3 и 11,6 мг/кг вводились внутривенно однократно в течение 7 суток.

Животные были разделены на группы (n = 10): 1-я – контроль; 2-я – эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД); 3-я – ЭИЭД + симвастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг; 4-я – ЭИЭД + аторвастатин 1,1, 2,2 и 4,3 мг/кг; 5-я – ЭИЭД + розувастатин 2,2, 4,3 и 8,5 мг/кг; 6-я – ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3,0, 6,3 и 11,6 мг/кг.

На 8-й день от начала экспериментов под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) проводили катетер в левую сонную артерию для записи показателей артериального давления (АД). Введение фармакологических агентов осуществляли в бедренную вену. Гемодинамические показатели: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и ЧСС – измеряли непрерывно с помощью аппаратно-программного комплекса «Віорас». Кроме того, проводили серию функциональных проб в следующей последовательности: 1. Эндотелийза-

**Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику гемодинамических показателей у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (M±m, n=10)**

Группы животных	САД	ДАД	КЭД
Интактные	129,4±2,2	89,2± 1,1	1,1 ± 0,1
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (EIED) (n=10)	117,6±2,3*	85,0±2,1	3,7±0,5*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	117,1±3,3	82,1±2,3	3,6±0,4*
4,3 мг/кг (n=10)	121,6±2,0	83,0±2,2	2,9±0,3**
8,5 мг/кг (n=10)	127,3±2,8	87,1±1,9	2,3±0,5**
ЭИЭД + атовастатин 1,1 мг/кг (n=10)	115,1±3,0*	86,7±2,0	3,5±0,4*
2,2 мг/кг (n=10)	121,6±2,9	82,9±2,3	2,7±0,4**
4,3 мг/кг (n=10)	130,0±3,3	85,8±2,2	2,1±0,3**
ЭИЭД + розувастатин 2,2 мг/кг (n=10)	118,9±3,3*	87,3±2,8	3,3±0,3*
4,3 мг/кг (n=10)	127,0±3,9	86,0±2,0	2,4±0,4**
8,5 мг/кг (n=1)	135,0±3,8	83,1±2,1	1,7±0,5**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)	120,1±4,0	87,0±2,0	3,2±0,3*
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	127,9±3,3	84,1±2,1	2,5±0,3**
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	129,6±4,3	84,9±2,0	1,5±0,2**

**Примечание:** САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), КЭД – коэффициент эндотелиальной дисфункции (усл. ед.), \* – достоверное различие с группой интактных животных ( $p < 0,05$ ); # – достоверное различие с группой «эндотоксининдуцированная модель ЭД» (ЭИЭД) ( $p < 0,05$ ).

висимая вазодилатация (внутривенное введение раствора ацетилхолина (АХ) в дозе 40 мкг в/кг); 2. Эндотелийнезависимая вазодилатация (внутривенное введение раствора нитропруссид натрия (НП) в дозе 30 мкг/кг) [1, 2, 10, 11, 15]. Для оценки кардиопротективной активности проводили функциональные пробы на адренореактивность [1, 10] и истощение миокардиального резерва [12, 13].

Степень эндотелиальной дисфункции у экспериментальных животных, а также степень ее коррекции исследуемыми препаратами оценивали по расчетному коэффициенту эндотелиальной дисфункции (КЭД) [1, 2, 10, 11, 15]. Динамику значений биохимических маркеров (тотал NO, экспрессия eNOS, С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО) у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией оценивали с помощью стандартных наборов реактивов [15].

Достоверность изменений абсолютных параметров определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением средних значений сдвигов (M), средней арифметической ( $\pm m$ ) и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента. Различия оценивали как достоверные при  $p < 0,05$ . Статистические расчёты проводились с использованием программы «Microsoft Excel 7.0».

### Результаты исследования и их обсуждение

Использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина при моделировании ЭИЭД обнаружило выраженное дозозависимое эндотелиопротективное действие, выражающееся в существенном снижении КЭД, на фоне нормализации значений систолического и диастолического артериального давления (табл. 1). Так, при моделировании ЭИЭД КЭД составил 3,7±0,5, тогда как в больших дозах исследуемых препаратов симвастатина (8,5 мг/кг), аторвастатина (4,3 мг/кг), розувастатина (8,5 мг/кг) и нанопартикулированного розувастатина (11,6 мг/кг) соответственно 2,3±0,5, 2,1±0,3, 1,7±0,5 и 1,5±0,2 у. е., что приближалось к значениям у интактных животных (1,1±0,1). При этом наиболее эффективными оказались розувастатин и его нанопартикулированная форма.

Параллельно обнаружена положительная динамика показателей сократимости при проведении нагрузочных проб у животных с ЭИЭД (табл. 2). Так, выявлено предотвращение повышения адренореактивности и снижения миокардиального резерва. При этом, как и в отношении КЭД, наиболее эффективными оказались розувастатин

**Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику показателей сократимости при проведении нагрузочных проб у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

Группа животных	Адренореактивность (мм рт. ст.)	Исчерпание миокардиального резерва (%)
Интактные	201,5±9,4	112,7±10,9
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД) (n=10)	240,3±8,7*	79,4±3,9*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	245,1±10,5*	79,9±4,2*
4,3 мг/кг (n=10)	240,1±9,7*	82,1±3,9*
8,5 мг/кг (n=10)	232,0±8,9*	87,4±3,7*
ЭИЭД + аторвастатин 1,1 мг/кг (n=10)	239,9±9,0*	81,7±4,0*
2,2 мг/кг (n=10)	230,3±9,7*	85,0±3,6*
4,3 мг/кг (n=10)	222,1±8,5**	97,0±4,9*
ЭИЭД + розувастатин 2,2 мг/кг (n=10)	238,9±9,8*	89,0±4,9*
4,3 мг/кг (n=10)	232,4±9,7*	95,7±5,8*
8,5 мг/кг (n=1)	221,0±8,4**	109,4±5,7**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)	232,9±9,3*	90,3±5,0*
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	225,3±7,6*	95,3±5,7*
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	219,1±8,7**	99,9±6,3**

**Примечание:** \* – достоверное различие с группой интактных животных ( $p < 0,05$ ); # – достоверное различие с группой с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (ЭИЭД) ( $p < 0,05$ ).

(8,5 мг/кг) и его нанопартикулированная форма (11,6 мг/кг) (табл. 2).

Наиболее выражено эндотелио- и кардиопротективное действие ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина проявилось в отношении значений биохимических маркеров у животных с ЭИЭД (табл. 3).

Уровень конечных метаболитов NOx и экспрессии eNOS, подверженный резкому увеличению (NOx) и снижению (экспрессия eNOS) при моделировании эндотоксининдуцированной патологии, на 8-е сутки под влиянием статинов нормализовался и достигал значений, не отличающихся от интактных животных, в максимальных дозах ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы (табл. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что наибольший эффект оказывала нанопартикулированная форма розувастатина, что свидетельствует в пользу гипотезы об изменении объема распределения розувастатина в сторону ограничения кровеносным руслом (табл. 3).

Маркер системной воспалительной реакции «С-реактивный белок», показав увеличение при ЭИЭД в 7,5 раза, под влиянием средних и больших доз ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы сим-

вастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина снижался до значений, статистически не отличающихся от интактных животных (табл. 3).

Провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ФНО при моделировании ЭИЭД увеличивались в 15 и 2,1 раза. Использование средних и больших доз ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина оказывало выраженное нормализующее воздействие, и значения приближались к показателям у интактных животных. Наиболее сильное протективное действие оказывала нанопартикулированная форма розувастатина 11,6 мг/кг (табл. 3).

Таким образом, использование ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на фоне моделирования ЭИЭД введением штамма 603 *Staphylococcus aureus* приводит к развитию дозозависимого эндотелиопротективного действия, выражающегося в нормализации КЭД, предотвращению повышения адренореактивности и истощения миокардиального резерва, а также нормализации биохимических маркеров воспаления (С-реактивный белок) и

**Влияние ингибиторов ГМГ-Ко-А-редуктазы симвастатина, аторвастатина, розувастатина и нанопартикулированного розувастатина на динамику значений биохимических маркеров (тотал NO, экспрессия eNOS, С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО) у животных с эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (M±m, n=10)**

Группа животных	NOx	Экспрессия eNOS	Уровень СРБ	ИЛ-6	ФНО
Интактные	116,8±10,3	5,4±0,21	0,05±0,01	0,43±0,17	8,42±2,51
Эндотоксининдуцированная эндотелиальная дисфункция (ЭИЭД) (n=10)	182,3±12,4*	0,04±0,01*	0,38±0,01*	6,87±1,93*	17,83±3,79*
ЭИЭД + симвастатин 2,2 мг/кг (n=10)	180,1±9,9*	0,09±0,01*	0,33±0,01*	5,13±1,07*	15,45±3,09*
4,3 мг/кг (n=10)	141,1±10,0**	0,13±0,02**	0,19±0,02**	3,17±0,95**	12,81±2,12**
8,5 мг/кг (n=10)	122,9±8,4**	1,93±0,12**	0,08±0,01**	1,03±0,62**	10,76±1,70**
ЭИЭД + атовастатин 1,1 мг/кг (n=10)	189,3±13,7*	0,12±0,01*	0,32±0,02*	4,12±0,91*	16,12±2,95*
2,2 мг/кг (n=10)	152,9±11,2*	1,23±0,15**	0,18±0,01**	2,34±0,43**	12,14±2,71**
4,3 мг/кг (n=10)	130,0±10,9**	2,07±0,21**	0,09±0,01**	1,27±0,33**	9,89±1,79**
ЭИЭД + розувастатин 2,2 (n=10)	171,1±14,2*	0,39±0,02*	0,30±0,03*	5,95±1,29*	17,01±2,99*
4,3 (n=10)	142,0±10,1**	2,24±0,15**	0,17±0,02**	3,82±0,90**	12,76±1,95**
8,5 (n=10)	122,1±9,9**	3,04±0,35**	0,11±0,01**	1,17±0,33**	10,80±1,99**
ЭИЭД + нанопартикулированный розувастатин 3 мг/кг (n=10)	179,2±12,0*	0,64±0,03*	0,31±0,02*	6,1±1,43*	19,13±3,69*
Нанопартикулированный розувастатин 6,3 мг/кг (n=10)	161,7±11,7*	3,09±0,23**	0,21±0,01**	2,43±0,95**	12,36±2,46**
Нанопартикулированный розувастатин 11,6 мг/кг (n=10)	132,1±10,3**	4,01±0,56**	0,18±0,01**	1,48±0,24**	9,56±1,87**

**Примечание:** NOx – конечные метаболиты NO (мкмоль/л); экспрессия eNOS (%); уровень СРБ – С-реактивного белка (мг/л); ИЛ-6 – интерлейкин 6 (пг/мл); ФНО – фактор некроза опухоли (пг/мл), \* – достоверное различие с группой интактных животных (p<0,05); # – достоверное различие с группой эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункцией (ЭИЭД) (p<0,05).

уровня провоспалительных цитокинов. При этом обнаружена положительная динамика конечных продуктов NO и экспрессии eNOS.

По мнению многих исследователей,плейотропные эффекты статинов не связаны с их гиполлипидемическим действием. Мевалонат является основным метаболитом для синтеза не только ХС, но и изопреноидных промежуточных соединений. Эти молекулы участвуют в активации и внутриклеточном транспорте белков Rho и Ras, которые, в свою очередь, являются ключевыми для пролиферации, дифференциации клеток, в т. ч. гладкомышечных клеток и клеток иммунной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкова Е. В., Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Корокин М. В., Гудырев О. С., Белоус А. С. Эндотелио- и кардиопротективные эффекты мельдония и триметазида при

L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции в эксперименте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 3. – С. 5–10.

2. Гуманова Н. Г., Артюшкова Е. Б., Мешельская В. А., Кочкаров В. И., Покровская Т. Г., Даниленко Л. М., Корнеев М. М., Покровский М. В., Пашин Е. Н. Влияние антиоксидантов q510 и резвератрола на регуляторную функцию эндотелия у крыс с моделированной артериальной гипертензией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. № 6. – С. 619–622.

3. Князева С. Г., Лазарев А. И., Рыбников В. Н., Конопля А. А., Грачева Г. В., Ломакина О. П., Гаврилюк В. П., Келехсаева Л. Е. Клинико-иммунологическая эффективность имунофана, глутоксима и мексидола у больных хроническим сальпингоофоритом в условиях применения лапароскопических методов лечения // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 3. – С. 74–81.

4. Корокин М. В., Покровский М. В., Новиков О. О., Гуреев В. В., Денисюк Т. А., Корокина Л. В., Полянская О. С., Рагулина В. А.,

Покровская Т. Г., Даниленко Л. М., Белоус А. С. Влияние L-аргинина, витамина б6 и фолиевой кислоты на показатели эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции в плаценте при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. № 7. – С. 77–79.

5. Корокин М. В., Носов А. М., Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Покровская Т. Г., Метельская В. А., Кочкаров В. И., Корокина Л. В., Файтельсон А. В., Гудырев О. С., Пашин Е. Н., Дудка В. Т., Туманова Н. Г. Сравнительное исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств фуруостаноловых гликозидов из культуры клеток растения *dioscorea deltoidea* и 17 $\beta$ -эстрадиола // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 137–140.

6. Кочкаров В. И., Покровский М. В., Корнеев М. М., Покровская Т. Г., Гладченко М. П., Артюшкова Е. Б., Метельская В. А., Туманова Н. Г., Файтельсон А. В., Дудка В. Т., Клявс Ю. П., Зеленкова Т. И., Гудырев О. С. Эндотелиопротективные эффекты резвератрола и его комбинаций с эналаприлом и лозартаном при экспериментальном моделировании дефицита оксида азота // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9. – С. 150–152.

7. Лазарева Г. А., Бровкина И. Л., Прокопенко Л. Г. Эсенциале и рибоксин как индукторы иммуномодулирующей активности стромы эритроцитов в норме и при токсических формах анемии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67. № 5. – С. 23–27.

8. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром в хирургии // Бюл. экспер. биол. – 1999. – Т. 127. № 6. – С. 604–611.

9. Савельев В. С., Петухов В. А., Ан Е. С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических

последствиях перитонита // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. № 14. – С. 1–11.

10. Покровский М. В., Артюшкова Е. Б., Покровская Т. Г. Способы экспериментального моделирования эндотелиальной дисфункции // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. № 3. – С. 327

11. Цепелева С. А., Покровский М. В., Покровская Т. Г., Корокин М. В., Денисюк Т. А., Котельникова Л. В., Лопатин Д. В., Титарева Л. В., Черноморцева Е. С., Дудина Э. Н., Конова-лова Е. А., Лосенок П. И., Локтионова И. Л., Терехова Е. Г., Бабко С. А. Кардио- и эндотелиопротективные эффекты ингибитора аргиназы L-норвалина при моделировании L-NAME-индуцированного дефицита оксида азота // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 185–188.

12. Broekhuizen Lysette N., Mooija Hans L., Kasteleina John J. P. Endothelial glycocalyx as potential diagnostic and therapeutic target in cardiovascular disease // Current opinion in lipidology. – 2009. – № 20. – P. 57–62.

13. Becker, Bernhard F., Daniel Chappell, Dirk Bruegger. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential // Cardiovasc res. – 2010. – № 87 (2). – P. 300–310.

14. Diamant M., Tushuizen M., Abid-Hussein Mohammed. Simvastatin induces endothelial cell anoikis and release of caspase 3-containing microparticles // Int. soc. hypertens. – 2006. – Vol. 43. – P. 345–367.

15. Pokrovskiy M. V., Kochkarov V. I., Pokrovskaya T. G., etc. Comparative study of potential endothelioprotectors and impaza in modeled nitric oxide deficiency // The bulletin of experimental biology and medicine. – 2009. – № 148 (3). – P. 514–517.

Поступила 13.09.2015

Д. А. ДОМЕНЮК<sup>1</sup>, Э. Г. ВЕДЕШИНА<sup>2</sup>, Л. В. НАЛБАНДЯН<sup>1</sup>,  
Н. Ф. ГАГЛОЕВА<sup>1</sup>, Ж. С. ОРФАНОВА<sup>1</sup>, Н. Л. ПИВАНОВА<sup>1</sup>

## ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭДЖУАЙС ТЕХНИКОЙ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЗУБНОЙ ДУГИ

<sup>1</sup>Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии  
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел. 8-918-870-1205. E-mail: domenyukda@mail.ru;  
<sup>2</sup>кафедра стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института –  
филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11;  
тел. 8 (8793) 32-44-74. E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

В работе проанализированы форма и размеры зубных дуг у 684 пациентов обоего пола первого периода зрелого возраста с физиологической окклюзией постоянных зубов. Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что для долихогнатической нормодонтной, мезогнатической микродонтной и долихогнатической микродонтной характерна малая форма зубных дуг. Средняя форма дуг встречается при мезогнатической нормодонтной, брахиогнатической микродонтной и долихогнатической макродонтной. Большая форма дуги была характерна для брахиогнатической нормодонтной, мезогнатической макродонтной и брахиогнатической макродонтной.