

# **Исследование антигипертензивного действия препарата X в экспериментах на линейных гипертензивных крысах линии SHR и нормотензивных животных в острых опытах на бодрствующих животных.**

Согласно результатам, полученным на нормотензивных животных и гипертензивных крысах линии SHR, хроническое внутрижелудочное введение препарата X в течение трех недель приводило к достоверному снижению системного артериального давления, уменьшению реактивности к сосудосуживающим факторам и восстановлению рефлекторной регуляции АД. Все эти данные позволяют высказать предположение, что исследуемый препарат может обладать антигипертензивным действием. В связи с вышеизложенным было предложено провести исследование действия препарата X при его внутривенном введении крысам линии SHR и нормотензивным животным (острый эксперимент). Такой подход позволяет отработать экспериментальную модель **для исследования различных фракций** изучаемой субстанции и подойти к выделению активной составляющей изучаемого экстракта. Схема эксперимента включает 4 группы крыс: крысы линии SHR (две группы) и нормотензивные животные линии **Wistar** (две группы животных) по 8 животных в каждой группе.

## **2. Схема эксперимента.**

В исследование вводилось 4 группы животных

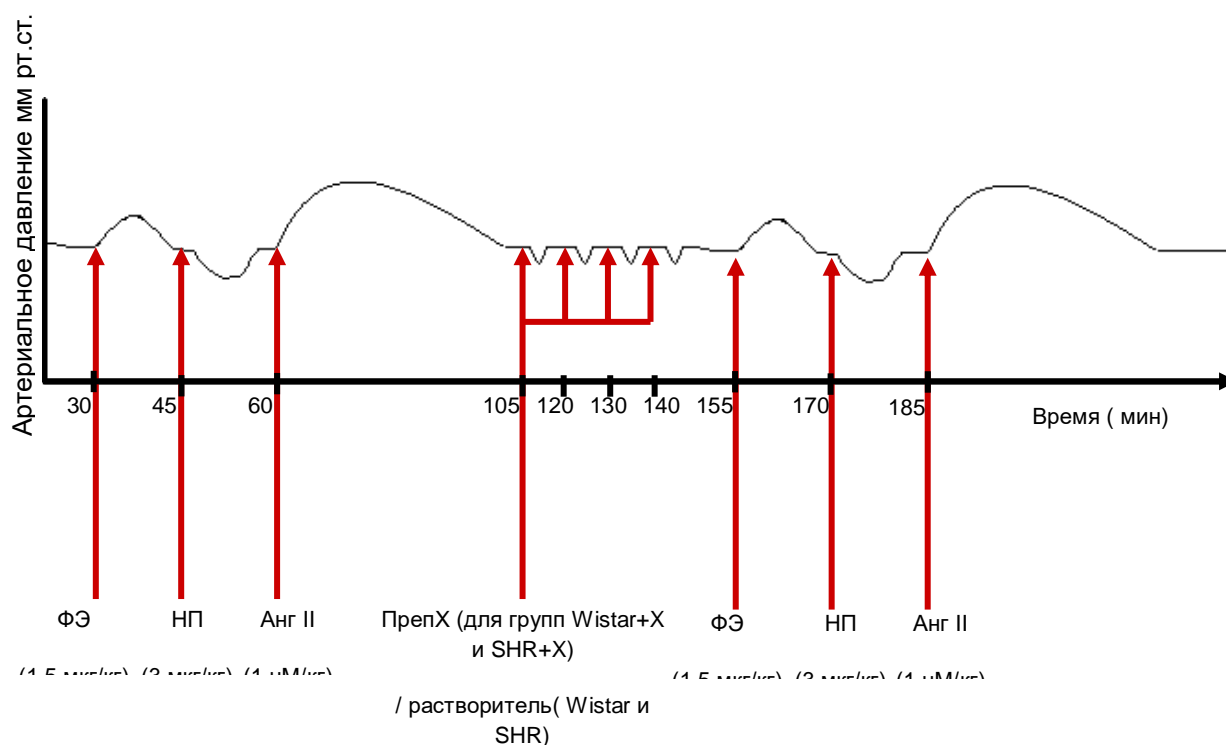
1. Нормотензивные животные линии Wistar, которым в течение физиологического эксперимента вводили растворитель 4 раза с интервалом в 10 -15 мин. (Wistar)
2. Нормотензивные животные линии Wistar, которым в течение физиологического эксперимента вводили препарат X. последовательно 4 раза с интервалом 10 -15 мин ( Wistar+X)
3. Спонтанно гипертензивные животные линии SHR, которым в течение физиологического эксперимента вводили растворитель, 4 раза с интервалом в 10 -15 мин. (SHR)
4. Спонтанно гипертензивные животные линии SHR, которым в течение физиологического эксперимента вводили препарат X последовательно 4 раза с интервалом 10 -15 мин (SHR+X)

В каждой группе использовалось по 8 животных.

## **3. Физиологический эксперимент.**

Животных брали в физиологический эксперимент, в ходе которого в бедренную вену и артерию вводили катетеры для измерения: системного артериального давления (САД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Для анализа реактивности сердечно-сосудистой системы проводили регистрацию барорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы – изменение ЧСС в ответ на повышение или понижение АД. Для повышения АД был использован агонист альфа1 адренорецепторов – фенилэфрин, а также пептид ангиотензин II, а для понижения АД – донор оксида азота – нитропруссид натрия. Для изучения возможного действия препарата X на реактивность сердечно-сосудистой системы животным повторно вводили фенилэфрин, нитропруссид натрия и ангиотензин II после четырехкратного введения либо растворителя, либо препарата X в дозах 10мг/кг в объеме 15 мкл. В качестве растворителя использовался физиологический раствор. Об эффекте действия препарата судили по изменению САД, реакции АД и ЧСС на сосудосуживающие и сосудорасширительные факторы, а также барорефлекторной регуляции сердца.

### Схема эксперимента.



### 3. Результаты.

1. Результаты анализа реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на введение гипертензивного агента – фенилэфрина в дозе 1,5 мкг/кг.

В таблице1 приведены результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений (n=8) в ответ на введение фенилэфрина (ФЭ) в дозе 1,5 мкг/кг во всех экспериментальных группах нормотензивных (Wistar) и гипертензивных животных (SHR).

Табл.1. Результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение фенилэфрина (ФЭ) в дозе 1,5 мкг/кг в контрольных и опытных группах крыс Wistar и SHR .

Группы животных		до введения			после введения		
		ср	сис	чсс	ср	сис	чсс
Wistar	ФЭ						
Δ реакции	Среднее	23,7	25,1	-52,0	22,8	24,2	-53,0
	Стан.откл.	1,1	2,0	5,7	1,1	2,0	5,7
	Ош.сред..	0,5	0,8	2,3	0,5	0,8	2,3
Wistar+X	ФЭ						
Δ реакции	Среднее	23,9	25,5	-45,2	2,82	2,81	-0,1
	Стан.откл.	2,9	2,6	4,1	1,44	1,45	6,2
	Ош.сред..	1,2	1,1	1,7	0,59	0,59	2,5
SHR	ФЭ						
Δ реакции	Среднее	23,0	24,8	-15,0	22,8	26,3	-21,3
	Стан.откл.	4,3	4,9	3,7	5,1	4,1	2,3
	Ош.сред..	1,8	2,0	1,5	2,1	1,7	1,0
SHR+X	ФЭ						
Δ реакции	Среднее	23,5	26,7	-21,4	7,0	8,8	-8,8
	Стан.откл.	9,9	11,2	12,4	4,6	4,7	4,6
	Ош.сред..	4,0	4,6	5,1	1,9	1,9	1,9

Было показано, что изменение среднего АД в ответ на введение ФЭ у нормотензивных животных линии Wistar контрольной группе в начале эксперимента составило  $23,7 \pm 0,5$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось от изменения среднего АД, равного  $22,8 \pm 0,5$  мм рт.ст. в конце эксперимента после 4-х кратного введения растворителя. Сравнение изменения среднего АД в ответ на введение ФЭ у животных в группе Wistar+X показало, что в начале эксперимента оно составляло  $23,9 \pm 1,2$  мм рт. ст а в конце опыты после 4-х кратного введения препарата X., -  $(2,8 \pm 0,6)$  мм рт.ст, различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

В группе животных линии SHR изменение среднего АД в ответ на введение ФЭ в начале эксперимента составило  $23,0 \pm 1,8$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось от изменения среднего АД, равного  $22,8 \pm 2,1$  мм рт.ст. после 4-х кратного введения растворителя. Изменение среднего АД в ответ на введение ФЭ у животных в группе SHR+X в начале эксперимента составило  $23,5 \pm 4,0$  мм рт. ст., что достоверно отличалось ( $p < 0,05$ ) от

изменения среднего АД, равного  $7,0 \pm 1,9$  мм рт.ст. после 4-х кратного введения препарата X.

Достоверных отличий в реакции АД на фенилэфрин после введения препарата X между нормо- и гипертензивными животными не было.

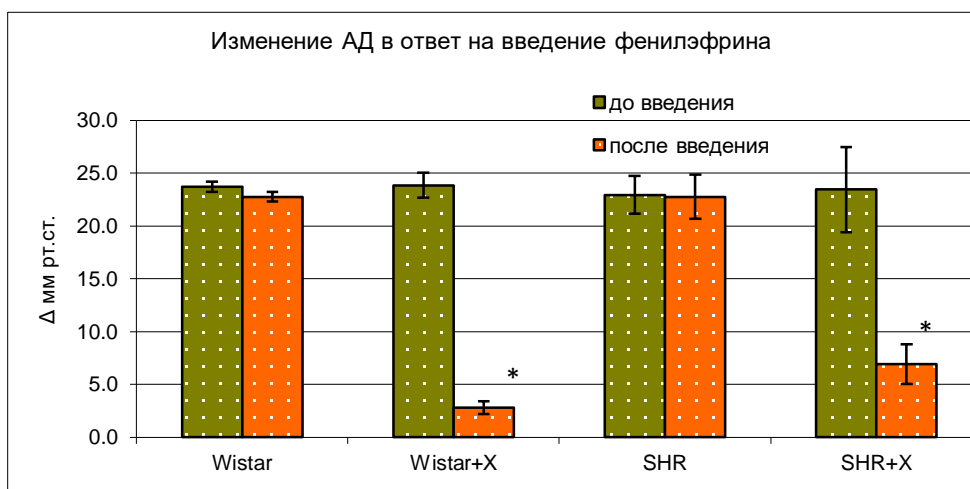


Рис.1. Изменение среднего артериального давления у всех групп крыс в ответ на введение ФЭ в дозе 1,5 мкг/кг.

\*-достоверное отличие после введение препарата X.

На рисунке 2 приведены данные изменения частоты сердечных сокращений в ответ на введение ФЭ в дозе 1,5 мкг/кг.

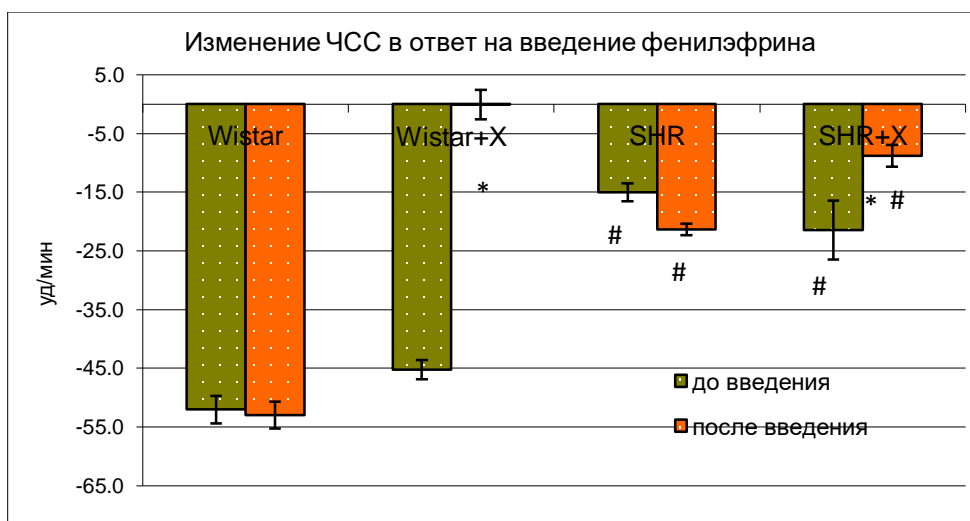


Рис.2. Изменение частоты сердечных сокращений у всех групп крыс в ответ на введение ФЭ в дозе 1,5 мкг/кг.

\*-достоверное отличие после введение препарата X.

#- достоверное отличие соответствующей реакции, по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar

Наши исследования показали, что в контрольной группе изменение ЧСС, в ответ на изменение АД, вызванное введением ФЕ в среднем, было равно  $-52,0 \pm 2,3$  уд/мин, что достоверно не отличалось от такового ( $-53,0 \pm 2,3$  уд/мин) в контрольной группе, после введения растворителя. Изменение ЧСС у животных Wistar+X достоверно ( $p > 0,05$ )

уменьшалось после введения препарата X:  $-45,2 \pm 1,7$  и  $-0,1 \pm 2,5$  уд/мин соответственно, что по-видимому связано с достоверным уменьшением реакции АД на введение фенилэфрина после 4-х кратного введения исследуемого препарата.

Уменьшение ЧСС в ответ на возрастание АД, вызванного введением ФЕ у животных SHR достоверно изменялось по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar как в начале эксперимента так и после введения растворителя и составляло  $-15,0 \pm 1,5$  и  $-21,3 \pm 1,0$  уд/мин соответственно. Введение препарата X у этих крыс достоверно снижало уменьшение ЧСС в ответ на изменение АД, вызванного введением фенилэфрин с  $-21,4 \pm 5,1$  до  $-8,8 \pm 1,9$  уд/мин Этот эффект, по-видимому, так же как и в случае нормотензивных животных линии Wistar связан с уменьшением реакции на ФЕ после 4-х кратного введения исследуемого препарата X. Необходимо отметить, что частота сердечных сокращений изменялась в достоверно меньшей степени у гипертензивных крыс в ответ на сравнимую реакцию АД, вызванную введением ФЭ, относительно нормотензивных животных линии Wistar, что соответствует литературным данным.

Табл.2. Коэффициент чувствительности барорефлекса в ответ на введение фенилэфрина в дозе 1,5 мкг/кг у всех экспериментальных животных.

Wistar		до введения	после введения
КБР	Среднее	-2,197732958	-2,330119503
	Стан.откл.	0,269318908	0,283572787
	Ош.сред..	0,109948984	0,115768106
Wistar+X			
КБР	Среднее	-1,901318178	-0,161862713
	Стан.откл.	0,087963253	1,8931539
	Ош.сред..	0,035910848	0,772876843
SHR			
КБР	Среднее	-0,647979313	-0,962760605
	Стан.откл.	0,063856462	0,161835089
	Ош.сред..	0,026069291	0,066068898
SHR+X			
КБР	Среднее	-0,898323161	-1,139021402
	Стан.откл.	0,455337088	0,418010555
	Ош.сред..	0,185890588	0,170652094

Из полученных данных видно, что коэффициент чувствительности барорефлекса в группе Wistar+X почти в 10 раз снижался после введения препарата X. Но в группе SHR+X препарат достоверно не влиял на коэффициент барорефлекса. Введение растворителя не влияло на коэффициент барорефлекса ни контрольной, ни группы гипертензивных животных.

2.Результаты анализа реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на введение гипотензивного агента – нитропрусида натрия в дозе 3 мкг/кг.

В таблице 3 приведены результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение нитропрусида натрия ( НП) в дозе 3мкг/кг для всех экспериментальных групп.

Табл.3. Результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение НП в дозе 3 мкг/кг у животных всех экспериментальных групп.

Группы животных		до введения			после введения		
		НП	ср	сис	чсс	ср	сис
Wistar							
Δ реакции	Среднее	-21,7	-24,0	45,4	-22,6	-24,9	44,4
	Стан.откл.	1,5	2,4	2,9	1,5	2,4	2,9
	Ош.сред..	0,6	1,0	1,2	0,6	1,0	1,2
Wistar+X							
Δ реакции	Среднее	-24,1	-24,1	46,5	-20,7	-18,8	39,2
	Стан.откл.	3,3	3,5	2,9	2,3	3,0	11,3
	Ош.сред..	1,4	1,4	1,2	0,9	1,2	4,6
SHR							
Δ реакции	Среднее	-23,2	-25,6	47,3	-23,4	-26,2	51,4
	Стан.откл.	3,6	3,6	10,4	3,1	4,8	10,1
	Ош.сред..	1,5	1,5	4,2	1,2	2,0	4,1
SHR+X							
Δ реакции	Среднее	-19,2	-20,9	38,6	-26,8	-28,0	49,2
	Стан.откл.	4,4	6,0	5,7	5,6	6,3	10,9
	Ош.сред..	1,8	2,5	2,3	2,3	2,6	4,4

Было показано, что уменьшение среднего АД в ответ на введение НП у крыс линии Wistar составил  $-21,7 \pm 0,6$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось от реакции среднего АД, равного  $-22,6 \pm 0,6$  мм рт.ст. после 4-х кратного введения растворителя. Введение препарата X этим животным достоверно не влияло на изменение среднего АД в ответ на введение нитропрусида натрия.

В нашем эксперименте уменьшение среднего АД у животных линии SHR достоверно ( $p > 0,05$ ) увеличивалось после 4-х кратного введения препарата X с  $-19,2 \pm 1,8$  до  $-26,8 \pm 2,3$  мм рт.ст. соответственно. Введение растворителя не влияло на данный показатель у гипертензивных животных. Изменение среднего АД у гипертензивных животных, до введения препарата X, достоверно не отличалось от изменения АД у крыс линии Wistar.

Наши исследования показали достоверно большее изменение среднего АД у животных SHR+X после введения препарата X в ответ на введение нитропрусида натрия, в то время как у нормотензивных животных линии Wistar препарат не оказывал влияния на изменение АД.

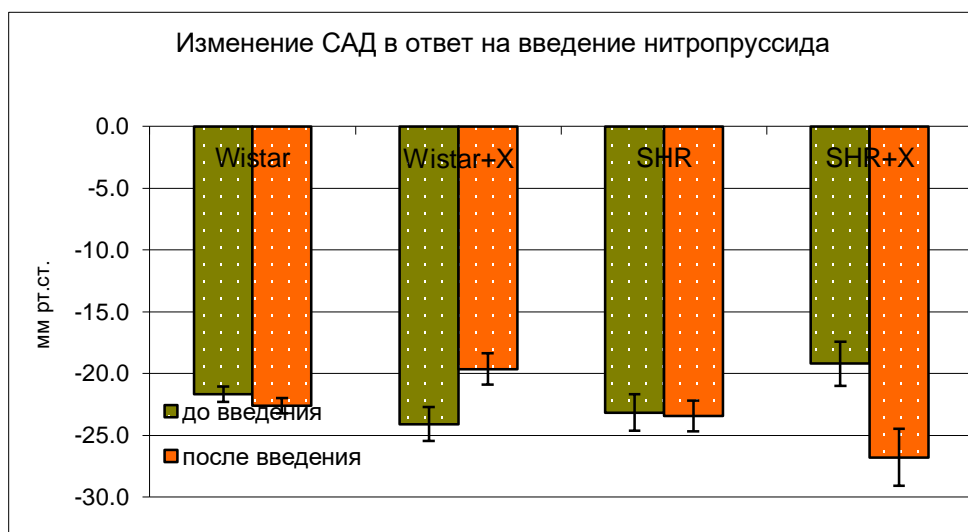


Рис. 3. Изменение среднего АД у крыс в ответ на введение НП в дозе 3 мкг/кг во всех экспериментальных группах животных..

\*-достоверное отличие после введения препарата X

Наши исследования показали, что в группе крыс линии Wistar изменение ЧСС, в среднем, было равно  $45,4 \pm 1,2$  уд/мин, что достоверно не отличалось от изменения ЧСС ( $44, 4 \pm 1,2$  уд/мин) в этой же группе, после введения растворителя. Изменение ЧСС у животных Wistar+X достоверно не изменялось после введения 4-х кратного введения препарата X,  $46,5 \pm 1,2$  и  $39,2 \pm 4,6$  соответственно.

Изменение ЧСС у животных SHR достоверно не изменялось после 4-х кратного введения растворителя и составляло  $47,3 \pm 4,2$  и  $51,4 \pm 4,1$  уд/мин соответственно. Введение препарата X достоверно не изменяло ответ ЧСС на введение НП (с  $38,6 \pm 2,3$  до  $49,2 \pm 4,4$  уд/мин соответственно).

Достоверных отличий между изменениями ЧСС в ответ на введение нитропрусида натрия у гипертензивных и нормотензивных крыс обнаружено не было. Введение препарата X не влияло на изменение ЧСС в ответ на введение НП как у крыс линии Wistar, так и у крыс линии SHR.

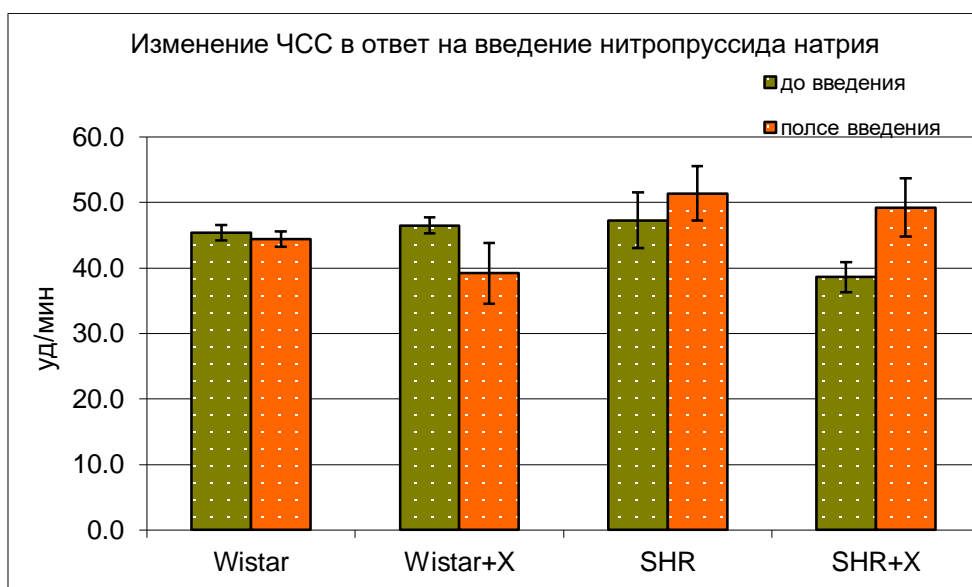


Рис.4. Изменение частоты сердечных сокращений у крыс в ответ на введение НП в дозе 3 мкг/кг во всех экспериментальных группах.

\*-достоверное отличие после введения препарата X

Табл.4. Коэффициент чувствительности барорефлекса в ответ на введение нитропруссид натрия в дозе 3 мкг/кг для всех экспериментальных групп животных.

КБР			
Wistar		до введения	после введения
Δ реакции	Среднее	-2,09835318	-1,968822818
	Стан.откл.	0,129245441	0,119371571
	Ош.сред..	0,05276423	0,04873324
Wistar +X			
Δ реакции	Среднее	-1,961308217	-1,900938094
	Стан.откл.	0,307792384	0,563958075
	Ош.сред..	0,125655714	0,23023492
SHR			
Δ реакции	Среднее	-2,117815462	-2,230726949
	Стан.откл.	0,13766966	0,344501011
	Ош.сред..	0,056203403	0,140641949
SHR+X			
Δ реакции	Среднее	-2,058939228	-1,848289192
	Стан.откл.	0,330621567	0,256675369
	Ош.сред..	0,134975689	0,104787281

Из полученных данных видно, что коэффициент чувствительности барорефлекса достоверно не изменялся ни в группе крыс Wistar, ни в группах крыс линии SHR ни до, ни после введения растворителя или введения препарата X.



3.Результаты анализа реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на введение гипертензивного агента – ангиотензина II в дозе 1 нмоль/кг.

В таблице 5 приведены результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение ангиотензина II в дозе 1 нмоль/кг для всех исследовавшихся групп животных .

Табл.5. Результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение ангиотензина II в дозе 1 нмоль/кг.

Группы животных	Анг II	до введения			после введения		
		ср	сис	чсс	ср	сис	чсс
Wistar							
Δ реакции	Среднее	54,4	58,9	-111,8	53,5	58,0	-112,8
	Стан.откл.	4,2	6,8	11,8	4,2	6,8	11,8
	Ош.сред..	1,7	2,8	4,8	1,7	2,8	4,8
Wistar +X							
Δ реакции	Среднее	58,4	60,7	-121,3	40,5	42,4	-123,2
	Стан.откл.	7,4	5,0	31,5	4,9	3,4	14,7
	Ош.сред..	3,0	2,0	12,9	2,0	1,4	6,0
SHR							
Δ реакции	Среднее	50,6	61,9	-29,1	55,1	61,6	-39,1
	Стан.откл.	3,3	5,2	5,1	14,6	16,7	11,9
	Ош.сред..	1,3	2,1	2,1	6,0	6,8	4,8
SHR+X							
Δ реакции	Среднее	47,9	63,5	-31,5	41,5	51,0	-28,8
	Стан.откл.	4,9	6,3	12,1	7,9	9,3	8,5
	Ош.сред..	2,0	2,6	4,9	3,2	3,8	3,5

Из полученных результатов следует, что изменение среднего АД в ответ на введение АнгII у животных в группе Wistar составил  $54,4 \pm 1,7$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось ( $p < 0,05$ ) от изменения среднего АД, равного  $53,5 \pm 1,7$  мм рт.ст. после введения растворителя. Изменение среднего АД в ответ на введение АнгII у животных в группе Wistar+X составил  $58,4 \pm 3,0$  мм рт. ст., что достоверно отличалось ( $p < 0,05$ ) от изменения среднего АД, равного  $40,5 \pm 2,0$  мм рт.ст. после введения препарата X.

В группе животных линии SHR изменение среднего АД в ответ на введение АнгII составило  $50,6 \pm 1,3$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось ( $p < 0,05$ ) от изменения среднего АД, равного  $55,1 \pm 6,0$  мм рт.ст. после введения растворителя. Изменение среднего АД в ответ на введение АнгII у животных в группе SHR+X составил  $47,9 \pm 2,0$

мм рт. ст., что достоверно не отличалось от изменения среднего АД, равного  $41,5 \pm 3,2$  мм рт.ст. после 4-х кратного введения препарата X.

Достоверных отличий в реакции АД на Анг II после введения препарата X между нормо- и гипертензивными животными не было, но наблюдалось меньшее увеличение среднего АД у крыс линии SHR в ответ на введение Анг II до введения веществ.

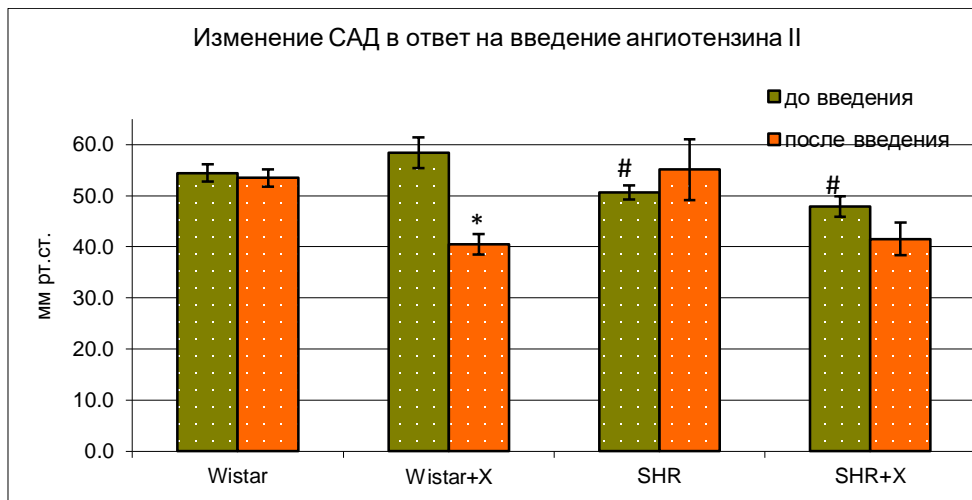


Рис.5. Изменение среднего АД у крыс в ответ на введение Анг II в дозе 1 нмоль/кг у всех экспериментальных групп.

\*-достоверное отличие после введение препарата X.

#- достоверное отличие соответствующей реакции, по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar

На рисунке 6 приведены данные изменения частоты сердечных сокращений в ответ на введение ФЭ в дозе 1,5 мкг/кг.

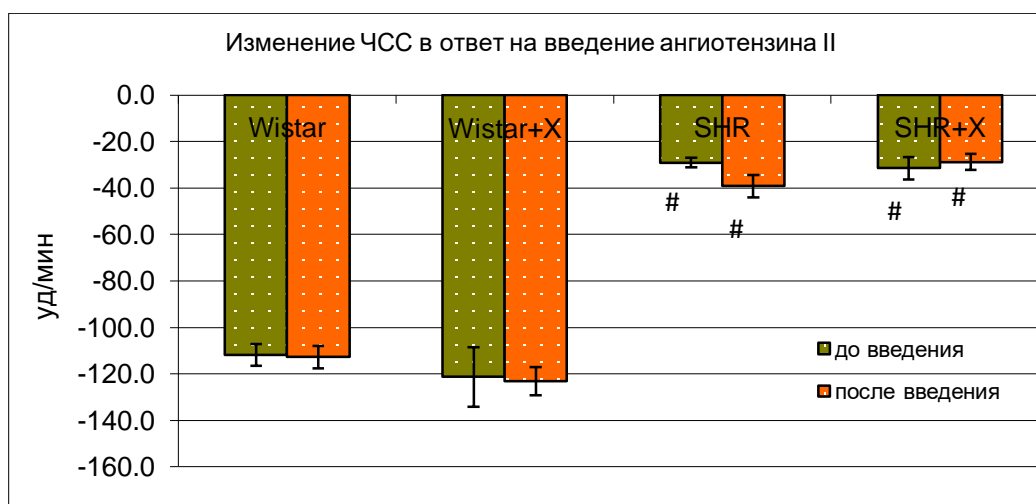


Рис.6. Изменение среднего АД у крыс в ответ на введение Анг II в дозе 1 нмоль/кг для всех экспериментальных групп.

#- достоверное отличие соответствующей реакции, по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar

Наши исследования показали, что в группе Wistar изменение ЧСС, в среднем, было равно  $-111,8 \pm 4,8$  уд/мин, что достоверно ( $p < 0,05$ ) не отличалось от такового ( $-112,8 \pm 4,8$  уд/мин) в группе Wistar, после введения растворителя. Изменение ЧСС у животных Wistar +X достоверно не изменялось после введения препарата X,  $-121,3 \pm 12,9$  и  $-123,2 \pm 6,0$  соответственно.

Изменение ЧСС у животных SHR достоверно не изменялось после введения растворителя и составляло  $-29,1 \pm 2,1$  и  $-39,1 \pm 4,8$  уд/мин соответственно. Введение препарата X также не влияло на изменение ЧСС в ответ на Анг II, и составило  $-31,5 \pm 4,9$  и  $-28,8 \pm 3,5$  уд/мин соответственно. Изменения ЧСС в группах SHR и SHR+X были достоверно меньше, примерно в 4 раза, чем в контрольных группах.

Частота сердечных сокращений изменялась в достоверно меньшей степени у гипертензивных крыс, относительно нормотензивных. Введение препарата X не влияло на изменение ЧСС в ответ на введение Анг II, как у крыс линии Wistar, так и у крыс линии SHR.

#### 4. Результаты анализа реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на однократное введение растворителя и препарата X в дозах 10 мг/кг.

В таблице 6 приведены результаты изменения среднего, систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений в ответ на введение растворителя и препарата X в дозах 10 мг/кг для всех экспериментальных групп.

Табл.6. Результаты изменения среднего, систолического артериального давления и ЧСС, в ответ на введение растворителя и препарата X в дозах 10 мг/кг для всех экспериментальных групп.

Группы животных		ср	сис	чсс
Wistar				
Δ реакции	Среднее	-1,9	-2,1	3,0
	Стан.откл.	0,6	0,5	2,2
	Ош.сред..	0,2	0,2	0,9
Wistar +X				
Δ реакции	Среднее	-15,2	-15,7	18,8
	Стан.откл.	8,0	7,0	9,8
	Ош.сред..	3,3	2,9	4,0
SHR				
Δ реакции	Среднее	-3,3	-4,3	3,9
	Стан.откл.	0,9	0,5	2,7
	Ош.сред..	0,4	0,2	1,1
SHR+X				
Δ реакции	Среднее	-13,1	-16,5	9,5
	Стан.откл.	3,0	3,5	4,9
	Ош.сред..	1,2	1,4	2,0

Было показано, что изменение среднего АД в ответ на введение растворителя у животных в группе Wistar составил  $-1,9 \pm 0,2$  мм рт. ст., что достоверно отличалось от изменения среднего АД, равного  $-15,2 \pm 3,3$  мм рт.ст. после введения препарата X.

В нашем эксперименте изменение среднего АД у животных линии SHR было достоверно ( $p > 0,05$ ) больше в ответ на введение препарата X, чем на растворитель,  $-13,1 \pm 1,2$  и  $-3,3 \pm 0,4$  мм рт.ст. соответственно.

Изменение среднего АД у гипертензивных животных на введение препарата X, достоверно не отличалось от изменения АД в группе животных линии Wistar.

Наши исследования показали достоверно большее изменение среднего АД у животных SHR и Wistar на введение препарата X, чем на растворитель. Необходимо отметить, что гипотензивный эффект на введение препарата X в дозе 10 мг/кг веса сохранялся по величине и длительности и при последующих последовательных трех кратных введениях препарата как в группе гипертензивных, так и в группе нормотензивных животных.



Рис.7. Изменение среднего АД у крыс в ответ на введение растворителя и препарата X в дозах 10 мг/кг для всех экспериментальных групп.

\*-достоверное отличие от реакции на введение растворителя.

#- достоверное отличие соответствующей реакции, по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar

На рисунке 8 приведены данные изменения частоты сердечных сокращений в ответ на введение растворителя и препарата X в дозах 10 мг/кг.

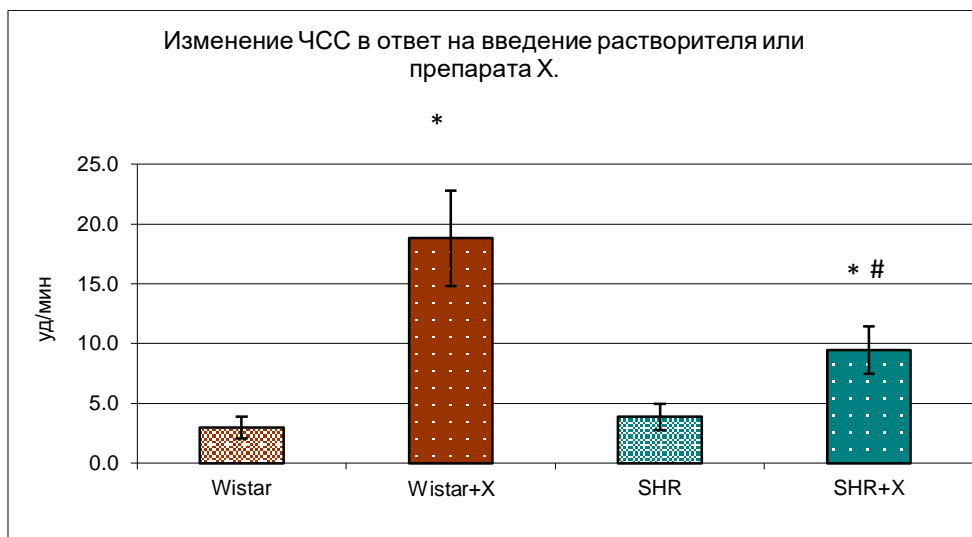


Рис.8. Изменение частоты сердечных сокращений у крыс в ответ на введение растворителя и препарата X в дозах 10 мкг/кг для всех экспериментальных групп.

\*-достоверное отличие от реакции на введение растворителя.

#- достоверное отличие соответствующей реакции, по сравнению с нормотензивными животными линии Wistar

Согласно полученным результатам, в группе Wistar изменение ЧСС, в ответ на введение растворителя, в среднем, было равно  $3,0 \pm 0,9$  уд/мин, что достоверно не отличалось от такового ( $3,9 \pm 1,1$  уд/мин) в группе SHR. Изменение ЧСС у животных Wistar+X достоверно ( $p > 0,05$ ) увеличивалось после введения препарата X и составляло  $18,8 \pm 4,0$  уд/мин, что, в свою очередь, было достоверно больше изменения ЧСС в ответ на введение препарата X в группе SHR+X:  $9,5 \pm 2,0$  уд/мин.

Изменение ЧСС у животных SHR было достоверно больше на введение препарата X.

Достоверных отличий между изменениями ЧСС в ответ на введение растворителя у гипертензивных и нормотензивных крыс обнаружено не было. Введение препарата X достоверно увеличивало изменение ЧСС в ответ на введение препарата X, чем на введение растворителя. Данное изменение в большей степени было выражено у крыс группы Wistar

Выводы:

1. Внутривенное однократное введение препарата X в дозе 10 мг/кг веса животного вызывало достоверное уменьшение среднего АД как в группе нормотензивных, так и в группе гипертензивных животных. Достоверных отличий в реакции АД между крысами Wistar и SHR обнаружено не было, т.е. гипотензивный эффект препарата X при остром введении не зависит от величины исходного артериального давления. Гипотензивный эффект

сохранялся по величине и длительности при последующих трехкратных введениях экспериментальным животным.

2. Анализ изменения величины гипертензивного ответа на введение фенилэфрина до и после 4-х кратного введения препарата X показал достоверное уменьшение этой реакции как в группе гипертензивных, так и в группе нормотензивных животных. Достоверных отличий в реакции уменьшения ответа на ФЭ после введения препарата X между группами животных Wistar и SHR выявлено не было, т.е. эффект не зависел от исходной величины АД.
3. Изучение влияния препарата X на гипертензивный эффект, вызываемый введением AgII, выявило достоверное уменьшение этой реакции у нормотензивных животных в отличие от гипертензивных, где отличия были недостоверны.
4. У гипертензивных животных 4-х кратное введение препарата X достоверно потенцировало гипотензивный эффект на введение донора NO – нитропрусида натрия. У нормотензивных животных подобный эффект выявлен не был.

#### Заключение.

Острое введение препарата X в дозе 10 мг/кг веса вызывает достоверное уменьшение среднего АД у бодрствующих животных, которое не зависит от исходной величины АД. Наблюдается также после 4-х кратного введения препарата X уменьшение гипертензивной реакции на агонист альфа-адренорецепторов – фенолэфрин. Эффект также не зависит от величины исходного АД. Кроме того, у нормотензивных животных наблюдается уменьшение гипертензивной реакции на экзогенное введение эндогенного пептида – AgII. Таким образом, наличие гипотензивного эффекта препарата X при его остром введении у нормотензивных бодрствующих животных и уменьшение реактивности на ФЭ и AgII у этих крыс позволяет рассматривать их как возможную модель для последующего тестирования гипотензивной активности фракций изучаемого препарата X.

Доктор биологических наук

профессор

Медведева Н.А.