

## СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕЙРОДЕСТРУКЦИИ: КОРРЕКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМИ КСАНТИНА.

Носач С.Г.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.  
Запорожский государственный медицинский университет

Проблема лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) не вызывает сомнений в своей актуальности. Сосудистые поражения головного мозга занимают в мире 3-е место в структуре общей смертности населения. Поэтому, с учетом прогрессирующего старения населения планеты, эта проблема будет актуальна и в будущем. Ишемическое повреждение головного мозга сопровождается тяжёлыми неврологическими расстройствами, такими как: нарушение когнитивных, моторных, вербальных и других функций ЦНС. Поиск способов фармакологической коррекции этих нарушений, а также препаратов, снижающих степень нейродегенерации при ишемии мозга является актуальной задачей. Определённый интерес в качестве антиоксидантов с потенциальным нейропротективным эффектом вызывают производные ксантина. В результате скрининговых исследований в ряду производных ксантина, было отобрано соединение СВ-3 для дальнейших исследований в условиях моделирования острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). **Материалы и методы.** Нейропротективную активность соединения определяли *in vivo* на модели необратимой окклюзии общих сонных артерий головного мозга. Тяжесть ишемического повреждения тканей мозга определяли биохимическими методами исследования: окислительной модификации белков – АФГ и КФГ, также определение степени ингибирования NO- радикала. Состояние энергетического обмена – по уровню наиболее значимых интермедиаторов (АТФ, АДФ, АМФ, лактата, пирувата, малата). Неврологический дефицит оценивали по шкале stroke-index С.Р. McGrow. **Выводы.** Установлено, что соединение СВ-3 превосходит эталонный препарат (пирарцетам) по силе нейропротективного действия, снижает летальность, неврологический дефицит, тормозит окислительную модификацию белков, повышает активность ряда ключевых антиоксидантных ферментов.

## ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ HSP-ОПОСРЕДОВАННОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ

Павлов С.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Исследованиями последнего десятилетия установлено, что клеточным ответом на любые отрицательные воздействия является активизация адаптационно-приспособительных реакций, направленных на усиление синтеза белков так называемой «эндогенной цитопротекции». К наиболее важным белкам из данной группы, относят так называемые белки теплового шока – HSP 70 (heat shock proteins). Показано, что усиление экспрессии генов, кодирующих HSP, запускается не только тепловым стрессом, но и целым рядом различных факторов и патогенов. В эволюционном плане HSP 70 относят к высококонсервативным белкам, именуемых «молекулярными шаперонами» (chaperone – посредник), что свидетельствует о выполнении ними фундаментальных клеточных функций. Под шаперонной активностью подразумевается способность HSP 70 узнавать и связывать экспонированные гидрофобные поверхности нативных полипептидных цепей, денатурированных и окислительно поврежденных полипептидов. Вышеуказанные биологические свойства HSP 70 белков, определяют актуальность и перспективность разработки новых эффективных путей HSP-опосредованной цитопротекции, направленной на повышение внутриклеточной концентрации HSP-белков. В настоящее время установлен длинный список факторов, способных индуцировать экспрессию шаперонов, начиная от теплового стресса и заканчивая магнитным полем, лазерным излучением. Помимо этого, существует значительное количество лекарственных средств, действие которых направленно на индукцию HSP. К таким лекарственным препаратам мемантин и соли лития, используемые в восстановительной терапии инсульта головного мозга. Однако, следует отметить, что экспериментальные данные полученные в отношении механизма влияния этих препаратов на концентрацию HSP-белков не систематизированы, кроме того, у вышеприведенных препаратов узкий профиль терапевтического действия. Вместе с тем, нашими более ранними исследованиями, которые согласуются с работами других исследователей, показана способность эстрогенов повышать внутриклеточное содержание HSP-белков, в условиях гипоксического поражения нейроцитов как *in*