

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ НЕЙРОПЕПТИДАМИ НИТРОЗИРУЮЩЕГО СТРЕССА И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Беленичев И. Ф., Соколик Е. П.

Алкоголизм является актуальной социальной и медицинской проблемой. На фоне хронической алкогольной интоксикации развивается оксидативный и нитрозирующий стресс, приводящий к повреждению нейронов и клинически проявляется развитием неврологического дефицита и снижением когнитивно-мнестических функций. Нами получены данные о нейропротекторных свойствах препаратов пептидной структуры (цереброкурин, кортексин и церебролизин) в условиях экспериментальной алкогольной интоксикации. Исходя из этого, цель исследования — установить особенности и степень выраженности действия цереброкурина, кортексина и церебролизина на неврологический статус экспериментальных животных и показатели нитрозирующего стресса в нейронах головного мозга при экспериментальной алкогольной интоксикации. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали у крыс-самцов ежедневным внутрижелудочным введением первые 10 дней — 15 % раствора этанола в дозе 4 г/кг, следующие 10 дней — 15 % раствора этанола в дозе 6 г/кг и последующие 10 дней крысам вводили 25 % раствор этанола в дозе 4 г/кг. С 30 суток прекращали акоголизацию и проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами 14 дней. Крысы были разделены на 5 групп по 10 животных: 1-я группа получала в течение 30 дней этанол и с 31 по 44 сутки Цереброкурин в дозе 0,06 мг/кг; 2-я — этанол и Церебролизин в дозе 4 мг/кг; 3-я — этанол и Кортексин в дозе 0,5 мг/кг; 4-я группа — этанол (контроль); 5-я группа — интакт. Количественное определение нитрозиловых протеинов проводилось с помощью ELISA- набора NITROTYROSINE, который представляет собой твердофазовый энзимсвязывающий иммуносорбентный набор, работающий по принципу «сендвича». Ежедневно у животных проводили оценку неврологического дефицита согласно шкале stroke-index С. Р. McGrow и отмечали возникновение стойких неврологических изменений: тремор, шаткость походки, нарушение двигательной активности, которые сохранялись и после отмены этанола. В условиях хронической алкогольной интоксикации в нервной ткани формируется неблагоприятный метаболический фон, приводящий к развитию нитрозирующего стресса. Нитрозирующий стресс приводит к гиперпродукции цитотоксических дериватов оксида азота — иона нитрозония, пероксинитрита, которые атакуют белковые молекулы, образуя о-тирозин, 6-нитротриптофан, 3-нитротирозин, 3-хлортирозин, 2-оксогистидин, а также разнообразные карбонильные производные. N-, S-нитрозирование белковых фрагментов мембран нейронов ухудшает чувствительность и специфичность рецепторов, генерацию, образование и проводимость нервного импульса, нарушает синаптическую передачу. Терапия церебролизином приводила к умеренному регрессу неврологической симптоматики и снижению нитротирозина на

23,37 % по отношению к контролю, при назначении кортексина отмечался более выраженный регресс неврологической симптоматики и снижение нитротирозина на 39,20 % по отношению к контролю. Самым эффективным препаратом оказался цереброкурин, при назначении которого практически полностью нормализовался неврологический статус, и уровень нитротирозина снизился на 82,49 % по отношению к контролю. Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием применения цереброкурина и других нейропептидов в комплексной терапии алкогольной энцефалопатии с целью коррекции молекулярно-биохимических нарушений и улучшения церебральных функций.

Опубліковано:

Беленичев И. Ф. Фармакокоррекция нейропептидами нитрозирующего стресса и неврологических нарушений при экспериментальной алкогольной интоксикации / И. Ф. Беленичев, Е. П. Соколик // Фармакологія та лікар. токсикологія. - 2011. - № 5. - С. 26-27.