

результатів показав, що АФІ препарату вже на 5 хв був на рівні $13,4 \pm 1,9$ мкг/мл сироватки, а максимальна концентрація – в середньому через $12,0 \pm 2,0$ хв, і вона становила $15,9 \pm 1,7$ мкг/мл сироватки. Через 40 хв розпочинався період зниження вмісту сполуки «Ангіолін», і її рівень у крові зменшився в цей період до $4,5 \pm 3,5$ мкг/мл, тобто став майже в 3 рази меншим від максимально зареєстрованої концентрації. У подальшому процес зниження вмісту АФІ розчину «Ангіолін» у сироватці крові продовжувався, і через 60 хв рівень концентрації знизився до $1,9 \pm 0,3$ мкг/мл. У наступний період, зі 120 до 180 хв, зменшення концентрації АФІ «Ангіоліну» реєстрували на рівні від $0,39 \pm 0,09$ мкг/мл до $0,08 \pm 0,019$ мкг/мл, тобто на 3 год концентрація знижувалася до нижньої межі кількісного визначення (НМКВ), яка в щурів була встановлена в процесі валідації на рівні $0,08 \pm 0,019$ нг/мл. Висновки. 1. Після одноразового в/м введення щурам 2,5 % розчину для ін'єкцій препарату «Ангіолін» у дозі 50 мг/кг максимальна концентрація (С_{max}) АФІ у крові за експериментальними даними досягає рівня $15,90 \pm 1,74$ мкг/мл, а обрахована за математичною моделлю становить $14,70 \pm 1,57$ мкг/мл. 2. Для досягнення максимальної концентрації вмісту в крові щурів АФІ препарату «Ангіолін» розрахунковий час становить у середньому $8,2 \pm 0,8$ хв, експериментальний – $12,0 \pm 2,0$ хв. 3. Зниження вмісту АФІ сполуки «Ангіолін» у крові починається на 20 хв після в/м уведення та через $111,6 \pm 19,6$ хв наближається до нижньої межі його кількісного визначення.

УДК: 615.31'214.2.015:[547.466.22+[547.466.22:546.46-71]]

МЕХАНІЗМ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ГЛІЦИНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ІОНАМИ МАГНІЮ

Беленічев І.Ф., Горбачьова С.В., Гетало О.В.¹, Волков М.А.²

¹Запорізький державний медичний університет

²Міжнародний класичний університет ім.Пилипа Орлика

Цереброваскулярні захворювання досить широко розповсюджені у всьому світі та є одними з найбільш небезпечних для населення. Високі показники летальності та інвалідизації хворих обумовлюють великий інтерес до цієї патології протягом останніх десятиків років. Виходячи з цього, надзвичайно важливим є попередження загибелі нервових клітин, захист їх від пошкодження в умовах ішемії, відновлення порушеного кровопостачання при патологічних змінах кровообігу. Перспективним напрямком первинної нейропротекції при церебральній ішемії є корекція дисбалансу збудливих та гальмівних нейротрансмітерних систем за допомогою активації природних

гальмівних процесів. Виходячи з цього, нами були проведені дослідження впливу гліцину, а також його комбінації з іонами магнію, на показники вуглеводно-енергетичних процесів та окисного метаболізму в умовах моделювання гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). У досліджах використовувались 50 щурів самців лінії Вістар масою 180-200 г. Для створення ГПМК використовували модель, яка полягає в перев'язці загальних сонних артерій під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Усі тварини були розбиті на 5 груп: перша – інтактна (несправжньопрооперовані щури), друга – щури з ГПМК (контроль); третя – щури з ГПМК, які кожен день протягом 4 діб дозою 200 мг/кг отримували гліцин; четверта - щури з ГПМК, які отримували за схемою гліцин (200 мг/кг) у поєднанні з хлоридом магнію в (15 мг/кг), п'ята - щури з ГПМК, які отримували пірацетам (500 мг/кг). У головному мозку визначався біохімічними методами вміст пірувату, лактату, малату, ізоцитрату, активність сукцинатдегідрогенази, цитохром-С-оксидази, глутаматдекарбоксилази, ГАМК-трансферази, та вміст аденілових нуклеотидів, гліцину, глутамату та γ -аміномасляної кислоти. Призначення тваринам з ГПМК гліцину у поєднанні з іонами магнію призводило до значної активації окисної продукції енергії на дикарбоновій ділянці циклу Кребса, про що свідчить підвищення рівня малату і підвищення активності СДГ. При цьому спостерігалось підвищення активності цитохром-С-оксидази і рівня ізоцитрату, що забезпечувало підвищення продукції АТФ. Паралельно відмічалось зростання рівня АДФ і зниження рівня АМФ. Гліцин у поєднанні з іонами магнію пригнічував активність анаеробного гліколізу (знижував рівень лактату), зменшував „витрати” гальмівних амінокислот у компенсаторному і енергетично менш вигідному шунті Робертса. Також підвищувався рівень глутамату, ГАМК та гліцину на фоні зниження активності ГДК (глутаматдекарбоксилази) і ГАМК-Т (ГАМК-трансферази). Збільшення рівня гальмівних амінокислот під дією вказаної комбінації, вірогідно, обмежувало дію ЗАК - системи мозку і, тим самим, посилювало сумарну нейропротективну дію препарату. Комбінація чинила позитивний вплив на окисну продукцію енергії у головному мозку щурів з ГПМК, та інтенсифікувала транспорт і утилізацію енергії, про що свідчать відповідні підвищення активності м-КФК і АТФ-азної активності у серії тварин, яким вводили гліцин разом з магнієм. Отримані нами дані узгоджуються з нашими попередніми дослідженнями, в яких показана здатність гліцину, як в монотерапії, так і у поєднанні з іонами магнію, знижувати неврологічну симптоматику та нормалізувати біохімічні показники окисного стресу.

Комбінація гліцину з іонами магнію за силою нейропротективної дії перемогала ефективність гліцину та пірацетаму. Виражена нейропротективна дія комбінації гліцину з іонами магнію, на наш погляд, пояснюється взаємопосилюючою дією вказаних препаратів. Так, солі магнію, які є ефективними неконкурентними антагоністами NMDA-рецепторів, обмежують їх збудження потенціал-залежним шляхом, попереджують розповсюдження аноксичної деполаризації. Гліцин, завдяки з'єднанню з гліциновими сайтами NMDA-рецепторів, забезпечує нормальне функціонування всього рецепторно-іоноформного комплексу, попереджуючи його гіперактивацію і, тим самим, обмежує глутаматну ексайтотоксичність і, можливо, посилює дію іонів магнію.

УДК: 577.112:616.831-092:616.831-005.4-036.1]-092.9

РОЛЬ ЭНДОГЕННОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРА HSP 70 В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ВЫРАЖЕННОСТИ НИТРОЗИРУЮЩЕГО СТРЕССА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Била Ю.В., Беленичев И.Ф., Моргунцова С.А.

Запорожский государственный медицинский факультет
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Актуальность. Семейство белков теплового шока играет важную роль в защите клеток, как в условиях нормальной жизнедеятельности, так и в условиях стресса, в том числе острой гипоксии. Одной из основных функций белков теплового шока является шаперонная, которая заключается в способности участвовать в процессах формирования новых полипептидных цепей и их сворачивании в активные белковые структуры, предупреждении денатурации и агрегации белков, а также ускорении процесса утилизации поврежденных белков. Кроме того, доказана способность шаперона 70 препятствовать процессам апоптоза при ишемии. Цель исследования. Определить влияние характера экспрессии эндогенного HSP 70 в различных структурах головного мозга на формирование неврологического дефицита и нитрозирующего стресса у экспериментальных животных с острой церебральной ишемией. Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах линии Вистар. Моделирование острой церебральной ишемии проводилось путем необратимой билатеральной перевязки общих сонных артерий. Уровень неврологического дефицита определяли на 4 сутки по шкале stroke-index McGrow. Для определения экспрессии HSP70 использовали метод Вестерн-блоттинга. Уровень