

исследования. Изучение возможности фармакологической коррекции нитроксидазной системы тиольными антиоксидантами тиоцетамом, S-адеметионином (гептрал) и N-ацетилцистеином (АЦЦ) с профилактической целью. Материалы и методы. ХАИ вызывали в/желудочным введением 15% р-ра этанола (1-10 день - 4 г/кг, 11-20 день - 6 г/кг), 21-30 день - 25% р-р этанола (4г/кг). Одновременно с 1 по 45 дни алкоголизации проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами (гептрал - 100 мг/кг; АЦЦ -100 мг/кг, тиоцетам - 250 мг/кг). Интенсивность нитрозирующего стресса оценивали по уровню нитротирозина (НТ), нитритов (Н) и содержания NOS в цитозоле и митохондриях. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., №АХХR712D833214FAN5), «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Достоверными считали отличия с уровнем значимости более 95% ($p < 0,05$). Результаты исследования. В результате проведенных исследований было установлено, что ХАИ приводит к инициированию нитрозирующего стресса в мозге экспериментальных животных, о чем свидетельствовало достоверное повышение в цитозольной фракции гомогената головного мозга содержания NO-синтазы, оксида азота и нитротирозина на 355,8%, 143,3% и 391,1% соответственно. Курсовое назначение тиоцетама, АЦЦ и гептрала в профилактическом режиме приводило к уменьшению проявлений нитрозативного стресса в головном мозге: в цитозоле – по снижению содержания NOS (на 82,2%, на 72,8%, на 63,7% соответственно), нитритов (на 63,8%, на 57,6%, на 52,6% соответственно), нитротирозина (на 72,1%, на 51,2%, на 34,6% соответственно); в митохондриях - содержания NOS (на 69,3%, на 45,5%, на 33,5% соответственно), нитритов (на 56,7%, на 48,99%, на 43,5% соответственно), нитротирозина (на 75,7%, на 52,1%, на 28,7% соответственно). По влиянию на изучаемые показатели исследуемые препараты превосходят ($p < 0,05$) референс-препарат пирарцетам (250мг/кг). Выводы. Применение тиольных антиоксидантов в профилактическом режиме приводило снижению интенсивности нитрозирующего стресса с более выраженным эффектом, чем при применении с лечебной целью. Полученные данные являются обоснованием для применения тиольных антиоксидантов в качестве нейропротекторов в профилактике хронической алкогольной интоксикации.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ СА1 ЗОНЫ ГИППОКАМПА КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Беленичев И.Ф., Кучер Т.В.

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Вступление. Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) приводит к развитию этанол-индуцированной эксайтотоксичности, гиперпродукции NO, и, в конечном итоге, формированию нитрозирующего, оксидативного стресса, что вызывает диффузные и очаговые изменения (местный паренхиматозный распад, очаги демиелинизации и т.д.). Цель исследования. Оценить влияние тиоцетама, ацетилцистеина и гептрала на морфофункциональные показатели нейронов СА-1 зоны гиппокампа в условиях ХАИ. Материалы и методы. ХАИ вызывали в/желудочным введением 15% р-ра этанола (1-10 день - 4 г/кг, 11-20 день - 6 г/кг), 21-30 день - 25% р-р этанола (4г/кг). С 30 суток прекращали алкоголизацию и проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами в течение 14 дней. Препараты вводили внутривентрикулярно с помощью металлического зонда (гептрал - 100 мг/кг; N-ацетилцистеин -100 мг/кг, тиоцетам - 250 мг/кг). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., №АХХR712D833214FAN5), «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Достоверными считали отличия с уровнем значимости более 95% ($p < 0,05$). Результаты исследования. При морфологическом анализе нейронов СА1 зоны гиппокампа головного мозга у крыс с ХАИ выявлены структурно-гистохимические изменения нейронов, свидетельствующие о развитии дегенеративных процес сов (уменьшение плотности нейронов на 31,1%, площади нейронов на 18,8%, содержания нуклеиновых кислот на 11%, восьмикратное увеличение количества дегенеративно измененных нейронов). Курсовое назначение тиоцетама приводило к достоверному

повышению плотности нейронов (на 20,6%), их площади (на 13,2%), содержания в ядрах РНК на 52,8%, снижению плотности апоптических клеток (на 53,9%) и их доли (на 64,7%). Курсовое введение АЦЦ приводило к достоверному повышению плотности нейронов (на 14,5%), концентрации нуклеиновых кислот (на 35,7%), достоверному снижению плотности апоптотических нейронов на 46,1% и их доли на 51%. Курсовое введение гептрала приводило к достоверному повышению плотности нейронов на 12%, содержания нуклеиновых кислот на 14,3%, снижению плотности апоптотических нейронов (на 50,3%) и их доли на 53,7%. По влиянию на изучаемые показатели исследуемые препараты превосходят ($p < 0,05$) референс-препарат парацетам (250мг/кг). Выводы. По результатам морфогистохимического анализа нейронов СА-1 зоны гиппокампа тиольные антиоксиданты демонстрируют нейропротективное действие (увеличение плотности нейронов, содержания в них РНК, уменьшение количества апоптически и деструктивно измененных нейронов). Наиболее выраженное нейропротективное действие в условиях хронической алкогольной интоксикации оказывает Тиоцетам.

ПЕСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВОГО МЕТАБОЛИТОТРОПНОГО ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРА

Беленичев К.И., Пичахчи А.Н.

Научные руководители - д.б.н., доц. Павлов С.В., проф. Кучеренко Л.И.
Запорожский государственный медицинский университет

По современным представлениям эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ведущих патогенетических звеньев сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому поиск средств целенаправленного лечения ЭД и создание нового класса фармакологических препаратов – эндотелиопротекторов является важной клинико-экспериментальной задачей. Исходя из поставленной задачи в НПО «Фарматрон» была разработана схема синтеза и получено соединение (S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазалил-5-тиоацетат (Ангиолин), обладающее высокими противоишемическими, антиоксидантными свойствами. Назначение Ангиолина внутривенно в дозе 100 мг/кг белым беспородным крысам с экспериментальной ишемией головного мозга приводит к повышению выживаемости эндотелиоцитов сосудов капиллярной сети коры головного мозга и сосудистой стенки сосудов мозга, сосудов миокарда, повышает количество пролиферирующих эндотелиоцитов и повышает экспрессию васкулоэндотелиального фактора (VEGF). Ангиолин нормализует тиол-дисульфидную систему головного мозга – повышает активность глутатион-зависимых ферментов на фоне увеличения содержания восстановленных тиольных интермидиатов и снижения их окисленных форм. Ангиолин при курсовом назначении уменьшал интенсивность нитрозирующего стресса (снижение уровня нитротирозина). Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием для дальнейшего изучения Ангиолина с целью создания на его основе нового лекарственного средства с выраженным влиянием на эндотелий сосудов головного мозга, миокарда и метаболизм.

К ИЗУЧЕНИЮ ЭКЗОСОМ

Белова В.О., Куринная В.С.

Научный руководитель: доц., канд. биол. наук Павличенко В.И.
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра медицинской биологии, паразитологии и генетики

Цель исследования. Анализ современного состояния изученности экзосом. Материалы и методы. В работе использованы публикации по везикулярному транспорту с применением аналитического и сравнительного методов. Полученные результаты. Термин «экзосома» стали использовать в научной литературе с 1981 г. и до недавнего времени он означал экстраклеточные двумембранные пузырьки-везикулы размером 40-100 нм. Усовершенствование методики их обнаружения позволило установить, что они относятся к двум дискретным классам с диаметром частиц около 20 и 90 нм соответственно (Филатов и др., 2010). Долгое время наличие ДНК в экзосомах считали артефактом (van der Pol E., 2010). Исследование слезной жидкости А.Е. Григорьевой и др. (2016) выявило присутствие двуцепочечной геномной ДНК размером от 3 до 9 т.п.н. на внешней мембране экзосом.