

**СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ І ПОЄДНАНОГО З НИМ
ГАМК-ШУНТА В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТВАРИН ІЗ ХРОНІЧНОЮ
АЛКОГОЛЬНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ НА ТЛІ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ**

У статті описано формування в щурів алкогольної енцефалопатії на тлі хронічної алкогольної інтоксикації протягом 30 днів. Курсове 14-денне призначення тваринам з алкогольною інтоксикацією нейропептидних церебропротекторів (церебралізін, кортексин і цереброкурин) зменшувало ступінь вираження енергодефіциту за рахунок інтенсифікації енергетично вигіднішого окиснення в циклі Кребса; знижувало активність анаеробного гліколізу і розвиток лактат-ацидозу; підвищувало концентрацію гальмівних амінокислот; знижувало "витрачання" інтермедіатів ГАМК-шунта в енергообміні. Найбільш терапевтично ефективним препаратом виявився цереброкурин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: **алкоголізація, нейропротекція, цереброкурин, ГАМК, гліцин.**

ВСТУП. Щороку в Україні від зловживання алкоголем помирає близько сорока тисяч чоловік [18]. Летальні алкогольні отруєння, що пов'язані з вживанням спиртних напоїв підпільного виготовлення, становлять приблизно 25 % випадків. Серцеві напади, причиною яких стало непомірне приймання алкоголю, також складають 25 %. На інші захворювання та нещасні випадки, які сталися через вживання алкоголю, припадає 50 % [1]. Встановлено, що під дією алкоголю в тканинах головного мозку відзначаються виражена гіперемія, розширення дрібних капілярів, дистрофічні зміни гліозних клітин в корі, амоніювому розі, підкіркових утворах, загибель клітин мозочка [16]. На тлі алкогольного пошкодження мозку відбуваються комплексні функціонально-метаболічні порушення, при яких знижується рівень макроергів – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Поряд із пригніченням синтезу АТФ при алкогольній інтоксикації порушуються його транспорт і утилізація. Енергодефіцит є причиною пригнічення відновних синтетичних процесів [8]. У тканинах мозку інтенсивно перебігають метаболічні перетворення амінокислот, такі, як окисне дезамінування, трансамінування, модифікація бічного ланцюга та ін. Особливо важливою для нормального функціонування головного мозку є реакція декарбоксилування, в результаті якої утворюються γ -аміномасляна кислота (γ -амі-

нобутират) (ГАМК, GABA) (попередник – глутамат) і біогенні аміни. Біосинтез і деградацію глутамату можна розглядати як побічний шлях цитратного циклу (ГАМК-шунт), який, на відміну від основного циклу, не призводить до синтезу гуанозин-5'-трифосфату. ГАМК-шунт характерний для клітин центральної нервової системи, але не відіграє суттєвої ролі в інших тканинах [24]. Феномен швидкого окиснення бурштинової кислоти сукцинатдегідрогеназою, що супроводжується АТФ-залежним відновленням пулу піримідинових динуклеотидів, отримав назву "монополізація дихального ланцюга", біологічне значення якого полягає у швидкому ресинтезі АТФ. У процесі амінобутиратного шунта значна кількість глутамінової кислоти перетворюється в ГАМК, яка окиснюється в головному мозку безкисневим шляхом з виділенням великої кількості енергії. Цей процес нормалізує вміст гістаміну і серотоніну в мозку, підвищує мікроциркуляцію в його тканинах, не впливаючи на артеріальний тиск та показники роботи серця [22, 35].

На фоні хронічної алкогольної інтоксикації також спостерігається підвищена експресія білків HSP, які захищають нейрони, стабілізуючи денатуровані або неправильно згорнуті пептиди. Накопичуючись при різних шкідливих впливах, білки теплового шоку допомагають клітині підтримувати гомеостаз в умовах стресу. Генетичні та біохімічні дані показали, що гідроліз АТФ є істотним елементом активності

шаперонів HSP70. Білки цього сімейства зв'язуються з проміжними пептидами за рахунок циклів зв'язування і гідролізу АТФ, а подальший обмін АДФ/АТФ супроводжується вивільненням пептидів. Молекули HSP70 містять дві консервативні ділянки – N-кінцеву АТФ-зв'язуючу (45 кДа) і C-кінцеву (15 кДа), що зв'язує гідрофобні пептиди. Між ними перебуває більш варіабельна ділянка альфа-спіральної “кришки”. АТФ-зв'язаний HSP70 вільно взаємодіє з незрілими або неправильно згорнутими пептидами, викликаючи конформаційні зміни, які призводять до активації АТФ-ази і підсилюють асоціацію з ко-шапероном HSP40, що сприяє переходу до АДФ-зв'язаної форми. Для ефективного сполучення гідролізу АТФ зі скріпленням і подальшим вивільненням пептидних субстратів істотне значення мають ко-шаперони сімейства JDP (J-domain proteins) [28, 31–33].

Білки HSP70 можуть інгібувати вивільнення цитохрому c (cyt c) з мітохондрій і транслокації фактора AIF, що індукує апоптоз, в ядро, зменшуючи пошкодження мозку, а також інгібувати вивільнення проапоптозного білка Smac/DIABLO з мітохондрій. Експресія HSP72 в астроцитах призводить до зниження утворення реактивних видів кисню (ROS) і підтримки мембранного потенціалу мітохондрій, а також рівня глутатіону та зростання активності супероксиддисмутази при алкогольному пошкодженні клітин мозку. Підвищена експресія HSP72 здатна зменшувати апоптоз через збільшення рівня Bcl-2 і за допомогою інгібування транслокації проапоптичного фактора Bax. Показано, що білки класу HSP70 інгібують дефосфорилування кінази JNK (c-Jun N-terminal kinase), яка відіграє істотну роль в адаптаційному апоптозі та є однією з мішеней для терапії енцефалопатій. Крім того, білки HSP взаємодіють з топоізомеразою 1 (регулятором апоптозу) і є ефекторами важливої антиапоптозної кінази Akt/PKB. Значна активація білками теплового шоку глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази – суттєвий елемент у механізмі захисної дії HSP при пошкодженні нейронів [27, 29, 30, 34].

Механізми, що лежать в основі порушень енергетичного гомеостазу та пов'язаного з ним ГАМК-шунта при формуванні хронічної алкогольної інтоксикації, недостатньо вивчено, хоча їх з'ясування може мати важливе значення для розробки патогенетично обґрунтованої терапії алкоголізму. Дані обставини визначають особливу актуальність подальшого дослідження біохімічних, молекулярних аспектів патогенезу алкоголізму, а також пошук нових високоефективних церебропротектив-

них лікарських препаратів для комплексного лікування алкоголізму [4].

Метою даного дослідження було встановлення особливостей і ступеня вираження дії цереброкуруину, кортексину і церебралізіну на стан енергетичного метаболізму та пов'язаного з ним ГАМК-шунта нейронів головного мозку щурів при експериментальній алкогольної інтоксикації.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В досліджах використовували 50 білих безпородних щурів-самців масою 180–220 г і віком 4,5 місяця, яких утримували у віварії при вільному доступі до їжі (стандартний гранульований корм) та води, при природній зміні дня і ночі. Тварин було отримано з розплідника ДУ “Інститут фармакології і токсикології НАМН України”. Всі експериментальні процедури здійснювали відповідно до Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях [15, 23].

Хронічну алкогольну інтоксикацію викликали щоденним внутрішньошлунковим введенням: перші 10 днів – 15 % розчину етанолу в дозі 4 г/кг, наступні 10 днів – 15 % розчину етанолу в дозі 6 г/кг і наступні 10 днів – 25 % розчину етанолу в дозі 4 г/кг. З 30 доби припиняли алкоголізацію, проводили експериментальну терапію досліджуваними препаратами і продовжували спостереження протягом 14 днів. Усіх щурів поділили на 5 груп по 10 тварин у кожній групі: 1-ша група отримувала протягом 30 днів етанол і з 31 по 44 добу – цереброкуруин в дозі 0,6 мг/кг; 2-га група одержувала протягом 30 днів етанол і з 31 по 44 добу – церебралізін в дозі 4 мг/кг; 3-тя група отримувала протягом 30 днів етанол і з 31 по 44 добу – кортексин у дозі 5 мг/кг; 4-та група одержувала протягом 30 днів етанол (контроль); 5-та група – інтакт (замість етанолу – фізіологічний розчин) [7, 12].

Вміст γ -аміноасляної кислоти, глутамату і гліцину визначали методом тонкошарової хроматографії [2].

Кількість лактату і малату визначали в гомогенаті головного мозку щурів спектрофотометрично, піруват – за методом Цоха-Ломпрехта [21], аденілові нуклеотиди – хроматографічно за допомогою пластини “Силуфол” [9].

Порівняння груп проводили за допомогою критерію U – Уїтні-Манна. Результати дослідження оброблено із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми “STATISTICA for Windows 6.1” (StatSoft Inc., № AXX R712D833214SAN5), а також “SPSS 16.0”, “Microsoft Excel 2003”.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Хронічна алкоголізація щурів призвела до стійких порушень енергетичного обміну в головному мозку: зменшення вмісту АТФ, АДФ та підвищення АМФ на тлі гіперпродукції лактату і зниження малату й пірувату. Однак анаеробний гліколіз не компенсував потреби клітин в макроергах, замикаючи коло енергетичного дефіциту. Надмірне утворення протонів відбувалося внаслідок накопичення недоокиснених продуктів вуглеводного і ліпідного обміну, гідролізу АТФ та інших макроергічних сполук в результаті накопичення відновлених піримідинових нуклеотидів і продуктів гліколізу, призводячи до розвитку некомпенсованого метаболічного ацидозу.

Курсове призначення на фоні алкогольної інтоксикації церебраліну призвело до зниження рівня лактату на 21,5 % відносно групи нелікованих тварин ($p < 0,05$), при паралельному зростанні рівня малату – на 5,4 % і пірувату – на 13,3 %, що свідчить про нормалізацію циклу трикарбонових кислот та обмеження активності анаеробного гліколізу (табл. 1).

Курсове призначення кортексину призвело до подібних за спрямованістю змін показників енергетичного обміну, але більш виражених за дією: вміст лактату знизився на 32,5 % ($p < 0,05$) відносно показників контролю, вміст малату підвищився на 13,5 %, пірувату – на 25,0 % відповідно.

Найбільш ефективним було призначення цереброкуруну, при введенні якого реєстрували зменшення вмісту лактату на 50,6 %

($p < 0,05$), підвищення вмісту малату на 27,0 %, пірувату – на 38,3 % відповідно.

Інтенсифікація аеробних процесів під дією нейропептидних препаратів у мозку тварин, які протягом тривалого терміну отримували алкоголь, призводила до збільшення продукції макроергічних фосфатів. Так, призначення церебраліну збільшувало рівень АТФ на 21,8 %, АДФ – на 5,7 % при зниженні рівня АМФ на 8,0 % (табл. 2). У групі щурів, які одержували кортексин, ці показники були вищими і становили: АТФ – на 49,1 %, АДФ – на 11,4 %, а АМФ – на 20,0 % відповідно. Застосування цереброкуруну призвело до найбільш значного підвищення енергопродукції: АТФ – на 80,1 %, АДФ – на 20,0 % і зниження АМФ на 28,0 %. Механізм енергомодуючої дії цереброкуруну зумовлений його здатністю обмежувати розвиток мітохондріальної дисфункції, підвищувати експресію генів раннього реагування і, тим самим, активувати компенсаторні шунти продукції енергії.

На тлі хронічної алкогольної інтоксикації в гомогенаті мозку щурів контрольної групи було виявлено значну активацію ГАМК-ергічної системи, що проявлялась підвищенням рівня ГДК і ГАМК-Т, а також зниження глутамату, ГАМК та гліцину (табл. 3). У результаті проведеного курсу лікування в групі тварин, які отримували церебралізин, відмічали підвищення рівнів ГАМК, глутамату і гліцину на 96,12, 35,27 та 19,57 % відповідно відносно контролю й зниження ГДК і ГАМК-Т на 8,48 та 13,14 % відносно контролю. У групі щурів, які одержували

Таблиця 1 – Показники енергетичного метаболізму в головному мозку щурів з алкогольною інтоксикацією

Група тварин	Лактат, мкмоль/г тканини	Малат, мкмоль/г тканини	Піруват, мкмоль/г тканини
Інтакт (n=10)	2,10±0,06	0,48±0,03	0,85±0,04
Контроль (n=10)	4,70±0,16	0,37±0,02	0,60±0,03
Церебралізин (n=10)	3,69±0,10*	0,39±0,02	0,68±0,03
Кортексин (n=10)	3,17±0,16*	0,42±0,02	0,75±0,03*
Цереброкурун (n=10)	2,32±0,16*	0,47±0,03	0,83±0,04*

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – $p < 0,05$ відносно контролю.

Таблиця 2 – Показники аденілових нуклеотидів у головному мозку щурів з алкогольною інтоксикацією

Група тварин	АТФ, мкмоль/г тканини	АДФ, мкмоль/г тканини	АМФ, мкмоль/г тканини
Інтакт (n=10)	3,24±0,08	0,43±0,04	0,16±0,02
Контроль (n=10)	1,61±0,05	0,35±0,03	0,25±0,02
Церебралізин (n=10)	1,96±0,09*	0,37±0,03	0,23±0,02
Кортексин (n=10)	2,4±0,07*	0,39±0,04	0,20±0,02
Цереброкурун (n=10)	2,90±0,14*	0,42±0,04	0,18±0,02*

Таблиця 3 – Показники системи гальмівних нейромедіаторів у головному мозку щурів з алкогольною інтоксикацією

Група тварин	ГАМК, мкмоль/г тканини	Глутамат, мкмоль/г тканини	Гліцин, мкмоль/г тканини	ГДК, мкмоль/г тканини/год	ГАМК-Т, мкмоль/г тканини/год
Інтакт (n=10)	2,89±0,51	14,47±3,42	3,58±0,73	13,1±2,64	13,14±2,57
Контроль (n=10)	1,03±0,19	6,01±1,03	2,35±0,47	16,4±3,19	21,31±4,25
Церебrolізін (n=10)	2,02±0,33*	8,13±1,8	2,81±0,5	15,01±3,5	18,51±4,04
Кортексин (n=10)	2,18±0,39*	10,68±1,86	3,07±0,5	14,74±2,44	16,09±3,22
Цереброкурин (n=10)	2,64±0,51*	12,78±2,63	3,53±0,86	13,5±2,69	14,42±3,04

кортексин, відзначали підвищення рівнів ГАМК, глутамату і гліцину на 111,65, 77,7 і 30,64 % відповідно відносно контролю та зниження ГДК і ГАМК-Т на 10,12 і 24,5 % відносно контролю. Найвищі показники продемонструвала група тварин, які отримували цереброкурин: зростання рівнів ГАМК, глутамату і гліцину на 156,31, 112,65 і 50,21 % відповідно відносно контролю та зниження ГДК і ГАМК-Т на 17,68 і 32,33 % відносно контролю.

Такі зміни стану ГАМК-ергічної системи при хронічній алкогольній інтоксикації розцінюють як компенсаторну активацію додаткового шунта утворення енергії за умов гальмування циклу Кребса. Так, гальмування окиснення α -кетоглутарату призводить до активації ГДК і перетворення глутамату в ГАМК, а потім при активації ГАМК-Т – в бурштиновий напівальдегід, який, перетворюючись у сукцинат, окиснюється в циклі Кребса [19, 25, 26].

При алкоголізації спостерігаються гальмування окисної продукції енергії, активація компенсаторних шляхів утворення АТФ-гліколізу і шунта Робертса, які, однак, не забезпечують повністю потребу мозку в енергії і викликають розвиток лактат-ацидозу і дефіцит гальмівних амінокислот – ГАМК і гліцину [6].

При формуванні хронічної алкогольної інтоксикації виникають патобіохімічні реакції вільнорадикального окиснення, енергодефіцит, дефіцит інтермедіатів ГАМК-ергічної системи і гальмівних амінокислот, які становлять потенційну мішень для фармакокорекції. Корекція вільнорадикального окиснення призводить до гальмування окисної модифікації та інактивації білкових макромолекул – ключових ферментів біоенергетичних процесів нейрона, гіперполяризації мембран мітохондрій, порушення тіолдисульфідної системи механізмів red-ox-регуляції, окисної модифі-

кації нуклеїнових кислот, тим самим запобігаючи гальмуванню експресії генів, відповідальних за синтез ряду ферментів окисного метаболізму [5, 6, 10, 11, 13, 14, 17, 19, 20, 25, 26].

Корекція порушень окисного метаболізму нейропептидними церебропротекторами на тлі хронічної алкогольної інтоксикації підвищує активність власних біоенергетичних процесів за рахунок використання додаткових шунтів енергопродукції (малат-аспартатний, шунт Робертса, α -гліцерофосфатний), інтенсифікації аеробних реакцій окиснення субстрату [3, 11, 26].

ВИСНОВКИ. 1. Хронічна алкогольна інтоксикація викликала стійкі порушення окисного метаболізму мозкової тканини: енергодефіцит, гальмування циклу Кребса, активацію гліколізу, активацію ГАМК-ергічної системи і виснаження її інтермедіатів та гальмівних амінокислот.

2. Курсове призначення тваринам з алкогольною інтоксикацією нейропептидних церебропротекторів зменшувало ступінь вираження енергодефіциту за рахунок інтенсифікації енергетично вигіднішого окиснення в циклі Кребса; знижувало активність анаеробного гліколізу і розвиток лактат-ацидозу; підвищувало концентрацію гальмівних амінокислот; знижувало “витрачання” інтермедіатів ГАМК-шунта в енергообміні.

3. Найбільш ефективним препаратом виявився цереброкурин, який продемонстрував значно кращі показники корекції енергодефіциту та підвищення рівня гальмівних амінокислот. Менш ефективними були кортексин і церебrolізін, які опинилися на другому і третьому місцях відповідно за силою корекції енергодефіциту та рівнем гальмівних нейромедіаторів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альтшулер В. Б. Клініка алкоголізму : посібник з наркології / В. Б. Альтшулер ; під ред. Н. І. Іванця. – М. : Медпрактики, 2002. – Т. 1. – С. 203–233.
2. Асатіані В. С. Ферментні методи аналізу / В. С. Асатіані. – М. : Наука, 1969. – 739 с.
3. Беленічев І. Ф. Рациональна нейропротекція / І. Ф. Беленічев, В. І. Черній, Ю. М. Колесник. – Донецьк : видавець Заславський А. Ю., 2009. – 262 с.
4. Беленічев І. Ф. Сучасні підходи до терапії гострого порушення мозкового кровообігу, основні стратегії нейропротекції / І. Ф. Беленічев, Н. В. Бухтіярова, Д. А. Середа // Новини медицини і фармації. – № 5 (237). – Березень 2008. – С. 1–7.
5. Галенко-Ярошевський П. А. Нариси фармакологічних засобів метаболічної терапії / П. А. Галенко-Ярошевський, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова. – М. : Медицина, 2001. – 240 с.
6. Гусев Є. І. Ішемія головного мозку / Є. І. Гусев, В. І. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 328 с.
7. Експериментальна фармакокорекція порушень поведінки нейропептидними ноотропами в умовах 30-денної алкоголізації / І. Ф. Беленічев, О. П. Соколик // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 1–2. – С. 11–16.
8. Ентін Г. М. Клініка і терапія алкогольних захворювань / Г. М. Ентін, О. М. Крилов. – М. : МНІ психіатрії, 1994. – Т. 1. – 229 с.
9. Захарова Н. В., Рибін В. І. // Лаб. дело. – 1980. – № 12. – С. 735–738.
10. Каплан А. Я. Антиішемічні властивості нейропептиду семаксу / А. Я. Каплан, А. А. Каменський, І. П. Ашмарин. – М. : Медицина, 1999. – 278 с.
11. Ковальов Г. В. Фармакологія та клінічне застосування нейроактивних амінокислот // Праці Волгоградського мед. ін-ту / Г. В. Ковальов. – Волгоград, 1995. – 37 (5). – С. 295–300.
12. Корекція енергетичного метаболізму нейропептидами в умовах хронічної алкогольної інтоксикації / І. Ф. Беленічев, О. П. Соколик // Патологія. – 2010. – 7, № 2. – С. 50–53.
13. Меерсон Ф. З. Патогенез і попередження стресорних та ішемічних ушкоджень серця / Ф. З. Меерсон. – М. : Медицина, 1984. – 272 с.
14. Меерсон Ф. З. Фізіологія адаптаційних процесів / Ф. З. Меерсон. – М. : Наука, 1986. – 670 с.
15. Науково-практичні рекомендації по утриманню лабораторних тварин і роботі з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К., 2002. – С. 13–25.
16. Півень Б. М. Екзогенно-органічні захворювання головного мозку / Б. М. Півень. – М. : Медицина, 1998. – 144 с.
17. Пікамілон – новий цереброваскулярний і ноотропний препарат / під ред. Р. С. Мірзояна. – М. : ВНИСЕНТІ, 1989. – Ч. 1. – 154 с.
18. Потрібний В. П. Механізми та клінічні прояви токсичної дії алкоголю : посібник з наркології / В. П. Потрібний ; під ред. Н. І. Іванця. – М. : Медпрактики, 2002. – Т. 1. – С. 74–94.
19. Розанов В. А. Вплив піридоксальфосфату і похідних пантотену на γ -амінобутиратний шунт в головному мозку мишей / В. А. Розанов // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 1. – С. 42–46.
20. Ситинський І. А. Гама-аміномасляна кислота в діяльності центральної нервової системи / І. А. Ситинський – М. : Наука, 1992. – 271 с.
21. Сучасні методи біохімічних досліджень (ліпідний та енергетичний обмін) / під ред. М. І. Прохорової. – Л. : Вид-во Ленінградського ун-ту, 1982. – 272 с.
22. Тарасова Н. Н. Значення нейромедіаторів ГАМК в центральній регуляції дихання : дис. канд. біол. наук : 14.00.16, 03.00.13 / Тарасова Н. Н. – М., 2005. – 149 с. РГБ ОД, 61:06-3/173.
23. Хабриев Р. У. Рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев. – М., 2005. – С. 308–319.
24. Шабанов П. Д. Наркологія : практичний посібник для лікарів / П. Д. Шабанов. – М. : GEOTAR-MED, 2003. – 560 с.
25. Шашунова М. Тонкошарова хроматографія у фармації та клінічній біохімії. – М. : Світ, 1980. – Т. 2. – 295 с.
26. Якушев В. С. Принципи метаболічної корекції та регуляції енергетичного обміну мозку / В. С. Якушев. – Запоріжжя, 1987. – 29 с.
27. Anti-cancer therapeutic approaches based on intracellular and extracellular heat shock proteins / C. Didelot, D. Lanneau, M. Brunet [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2007. – № 14 (27). – P. 39–47.
28. Cupp-Vickery J. R. Crystal structure of Hsc20, a J-type Co-chaperone from Escherichia coli / J. R. Cupp-Vickery, L. E. Vickery // J. Mol. Biol. – 2000. – № 304. – P. 35–45.
29. Kampinga H.H. Guidelines for the nomenclature of the human heat shock proteins / H. H. Kampinga, J. Hageman, M. J. Vos // Cell Stress and Chaperones. – 2009. – № 14 (1). – P. 105–111.
30. Heat shock factor 1 is a powerful multifaceted modifier of carcinogenesis / C. Dai, L. Whitesell, A. B. Rogers, S. Lindquist // Cell. – 2007. – № 130 (6). – P. 5–18.
31. Human heat shock protein 70 enhances tumor antigen presentation through complex formation and intracellular antigen delivery without innate immune signaling / H. Bendz, S. C. Ruhland, M. J. Pandya [et al.] // J. Biol. Chem. – 2007. – № 282 (43). – P. 688–702.
32. Schlesinger M. J. Heat shock proteins / M. J. Schlesinger // THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. – 1990. – № 265 (21). – P. 121–124.
33. Structure of human J-type co-chaperone HscB reveals a tetracysteine metal-binding domain / E. Bitto, C. A. Bingman, L. Bittova [et al.] // J. Biol. Chem. – 2008. – № 283. – P. 84–92.
34. Vinocur Altman B. Recent advances in engineering plant tolerance to abiotic stress: achievements and limitations / B. Vinocur Altman // Current opinion in biotechnology. – 2005. – № 16 (2). – P. 23–32.
35. Voeikov V. Reactive Oxygen Species, Water, Photons, and Life, Rivista di Biologia / V. Voeikov / Biology Forum, 2001. – № 94. – P. 193.

СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И СОПРЯЖЕННОГО С НИМ ГАМК-ШУНТА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЖИВОТНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ НА ФОНЕ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

Резюме

В статье описано формирование у крыс алкогольной энцефалопатии на фоне хронической алкогольной интоксикации в течение 30 дней. Курсовое 14-дневное назначение животным с алкогольной интоксикацией нейропептидных церебропротекторов (церебролизин, кортексин и цереброкурин) уменьшало степень выраженности энергодифицита за счет интенсификации энергетически более выгодного окисления в цикле Кребса; снижало активность анаэробного гликолиза и развитие лактат-ацидоза; повышало концентрацию тормозных аминокислот; снижало "расход" интермедиатов ГАМК-шунта в энергообмене. Наиболее терапевтически эффективным препаратом оказался цереброкурин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алкоголизация, нейропротекция, цереброкурин, ГАМК, глицин.

I. F. Bielenichev, O. P. Sokolyk
ZAPORIZHIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

STATE OF ENERGY METABOLISM AND COMBINED WITH IT GABA-SHUNT IN THE BRAIN OF ANIMALS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION ON THE BACKGROUND OF FARMACOCORRECTION

Summary

The article adduces the formation in rats of alcohol encephalopathy on the background of chronic alcohol intoxication during 30 days. Course 14-days prescribing for animals with alcohol intoxication of neuropeptide cerebroprotectors (cerebrolisin, cortexin, cerebrocurin) reduced a degree of energy deficiency expressiveness due to intensification of energetic more favourable oxidation in cycle Crebs; reduced activity anaerobe glycolysis and progress lactate-acidosis, raised concentration of amino acids; reduced "expenditure" of intermediates GABA-shunt in energy metabolism. Most therapeutically effective had appeared cerebrocurin.

KEY WORDS: alcoholisation, neuroprotection, Cerebrocurin, GABA, glycine.

Отримано 05.04.11

Адреса для листування: І. Ф. Беленічев, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, Запоріжжя, 69035, Україна.