

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*

in vitro, так и in vivo, что объясняется по нашему мнению, особенностями связывания эстрогенов с рецепторами. Однако, по вполне понятным причинам, применение эстрогенов в качестве потенциальных нейропротекторов, является необоснованным и нецелесообразным. В последнее время появились данные о выраженном нейропротективном действии селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (SERM), таких как тамоксифена цитрат, ливиап, обусловленном активацией b-ER мозга. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось установление механизмов нейропротективного действия SERM и возможной роли HSP 70 белков в их реализации. Проведенными исследованиями показано, что курсовое введение крысам с моделированием острой церебральной ишемией (ОЦИ) тамоксифена цитрата в дозе 0,1 мг/кг, приводило к нормализации показателей тиол-дисульфидной системы, а также ограничивало развитие оксидативного стресса в тканях головного мозга. Для установления механизма нейропротективного действия тамоксифена цитрата нами было изучено его влияния на описанную выше систему клеточной протекции – HSP 70-белков, выраженный дефицит которых был нами зафиксирован у животных с ОЦИ. Так, назначение животным с ОЦИ тамоксифена цитрата приводило к статистически достоверному повышению содержания HSP 70 белков в мозговой ткани. Важно отметить, что на фоне назначения исследуемого препарата, содержание HSP 70 белков остается повышенным и на 4 сутки эксперимента, в отличие от животных контрольной группы. Денситометрический анализ показал увеличение на 4 сутки площади и оптической концентрации HSP-окрашенного комплекса в среднем на 51% по отношению к контрольной группе в те же сроки ОЦИ. По нашему мнению, способность тамоксифена цитрата повышать в условиях ишемии головного мозга содержание HSP 70-белков обусловлена его геномными и внегеномными эффектами. Известно, что активация β -эстрогеновых рецепторов головного мозга обуславливает отсоединение от последних HSP 70 –белков, что обеспечивает вхождение этих белков внутрь клетки и реализацию их биологической функции. Механизм данного взаимодействия связан с ролью HSP 70 в поддержании в неактивном состоянии эстрогеновых рецепторов, не связанных с эстрогенами. Предполагают, что обратная связь рецептора со стероидным лигандом, приводит к конформационным изменениям молекулы рецептора, освобождению его из комплекса с белками теплового шока и их вхождению внутрь клетки. Также, некоторыми исследователями была выдвинута гипотеза о способности SERM усиливать экспрессию HSP 70 за счет стимулирующего влияния на белковый фактор транскрипции – фактор теплового шока (FHS).

Установленный нами нейропротективный профиль тамоксифена цитрата, обуславливает дальнейшую перспективность исследований в данном направлении, с целью внедрения его в клиническую практику в качестве нейропротективного средства.

ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЇЇ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Резнік А.В., Москаленко Р.А., Романюк А.М.
Сумський державний університет

Актуальність. За сумарною частотою у популяції захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) виходять на перше місце серед ендокринної патології. У ЩЗ кальцифікати зустрічаються як при доброякісній, так і за умов злоякісної патології, яка діагностується при ультразвуковому дослідженні органа. Отримана діагностична інформація про кальцифіковані об'єкти у ЩЗ часто пропускається клініцистами або їй надається мінімальне клінічне значення.

Мета дослідження. Проведення макро- та мікроскопічного дослідження змін при захворюваннях ЩЗ, які супроводжуються процесами біомінералізації.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на біопсійному матеріалі отриманому під час оперативних втручань з приводу проліферативних захворювань ЩЗ різного ступеню атипії (злаякісних, доброякісних пухлин та зобів), які проводились на базі Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру (СОКОД) та Сумської обласної лікарні. Всього було досліджено 100 зразків паренхіми ЩЗ з різною проліферативною патологією. Гістологічні зрізи забарвлювалися гематоксилін-еозином та методом фон Коса.

Отримані результати. При проведенні УЗД ЩЗ у пацієнтів зі змішаним зобом (33) найбільш часто виявлялася картина грубих і щільних відкладень кальцифікованої тканини (50%) та