

НМДА угнетение синаптической реактивности пирамидных нейронов области CA1 и зернистых нейронов зубчатой извилины. Нейропротективное действие антидепрессантов усиливалась натрием ортованадатом. С другой стороны, ингибитор тирозинкиназ генистеин (1 мкМ/л) ослаблял протективную активность антидепрессантов.

В основе эксайтотоксического действия НМДА лежит активация НМДА рецепторов, катионные каналы которых обладают высокой кальциевой проводимостью, повышение цитоплазматической концентрации Ca^{2+} , и увеличение активности кальций-зависимых протеаз и фосфолипаз, которые вызывают разрушение цитоскелета и мембран органелл нейронов. Хроническое введение антидепрессантов приводит к росту активности тирозинкиназ и усилению процессов фос-

форилирования субстратов в цитоплазме и ядре нейронов. Это сопровождается снижением функциональной активности нейронных НМДА рецепторов из-за угнетения их экспрессии и усиления процессов их инаткивации как Ca^{2+} -зависимых, так и Ca^{2+} -независимых. С другой стороны, усиление тирозинкиназного фосфорилирования субстратов ослабляет последствия значительного повышения внутринейронной концентрации Ca^{2+} за счет ослабления апоптотических и усиления антиапоптотических механизмов, а также путем стабилизации активности протеинкиназы С.

Таким образом, наряду с классическими нейропротективными средствами антидепрессанты могут использоваться для лечения нейродегенеративных заболеваний, которым присущ патогенетический эксайтотоксический компонент.

Егоров А. А., Беленичев И. Ф., Мазур И. А., Егорова М. А.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ L-ЛИЗИНА

Запорожский государственный медицинский университет
НПО «Фарматрон», г. Запорожье

Наиболее актуальной проблемой современной неврологии является увеличение числа острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), одним из проявлений которого является геморрагический инсульт. Ежегодно в Украине фиксируется около 100–20 тысяч инсультов, причем ранняя 30-дневная летальность составляет 23 %, занимая тем самым 2-е место в структуре смертности населения. Исходя из этого, актуальной проблемой современной фармакологии является поиск новых высокоэффективных препаратов для профилактики и лечения ОНМК.

Цель исследования — изучить влияние соединений L-лизина на показатели системы оксида азота (NO) в условиях моделирования геморрагического инсульта.

Материалы и методы. ОНМК у подопытных животных (беспородных крыс-самцов) вызывали введением аутокрови под твердую мозговую оболочку головного мозга. Соединения L-лизина (L-лизина гидрохлорид, L-лизина сукцинат, L-лизина эсцинат и «Лизиний»

(соединение L-лизина и 1,2,4-триазола) вводили внутривентриально в дозе 50 мг/кг 1 раз в сутки. На 18-е сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации. Определение биохимических показателей проводили в гомогенате головного мозга.

Результаты исследования. Назначение соединений L-лизина в различной степени выраженности приводило к нормализации системы NO в головном мозге. Так, в контрольной группе животных отмечалось увеличение содержания стабильных метаболитов NO в 1,5 раза на фоне повышения активности NO-синтазы и снижения содержания L-аргинина на 95,49 % и в 4,4 раза соответственно, по отношению к интактной группе животных. Экспериментальная терапия L-лизина сукцинатом приводила к снижению содержания стабильных метаболитов NO на 66,95 %, уменьшению активности NO-синтазы на 17,0 %, при увеличении содержания L-аргинина на 56,16 % относительно контрольной группы. Назначение L-лизина эсцината приводило к снижению содержания

метаболитов NO на 77,54 %, уменьшению активности NO-синтазы на 32,48 % и увеличению содержания L-аргинина в 2,4 раза относительно контрольной группы животных. Наибольшую активность проявило новое соединение L-лизина — «Лизиний». Так, на фоне проводимой терапии «Лизинием» на 18-е сутки ОНМК содержание стабильных метаболитов NO уменьшалось в 1,4 раза, активность NO-синтазы снижалась на 99,24 %, на фоне повышения содержания L-аргинина в 3,2 раза относительно группы контроля.

Выводы. В результате проведенного эксперимента видно, что все соединения

L-лизина, в различной степени выраженности, приводят к нормализации в системе цикла оксида азота. Наибольшую активность из исследуемых соединений оказало новое соединение L-лизина — «Лизиний». Высокая активность «Лизиния» обусловлена введением в его состав L-лизина, который блокирует постсинаптическую мембрану глутаматергического синапса, тем самым уменьшая продукцию свободных метаболитов NO с одной стороны, а с другой, введение в состав соединения производного 1,2,4-триазол-5-тиоацетата, который способен образовывать нитротииольные комплексы с дериватами NO.

Єрмоленко Т. І.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФЛАРОСУКЦИНУ НА ПОКАЗНИКИ ІНДУКОВАНОГО ДІУРЕЗУ В ЩУРІВ

Харківський національний медичний університет

Відомо, що консервативне лікування сечокам'яної хвороби має комплексний характер, і полягає в застосуванні засобів буферної дії, а також фітопрепаратів, що мають діуретичну, протизапальну, антибактеріальну й спазмолітичну активність, і, таким чином, сприяють розчиненню й виведенню сечових конкрементів.

Препарат «Фларосукцин» (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») є оригінальним лікарським засобом уролітичної дії, що на сьогоднішній день не має аналогів на фармацевтичному ринку України. У своєму складі він містить рослинні компоненти, які мають спазмолітичну, протизапальну та антимикробну дію, а також буферну суміш сукцинатів натрію, калію та магнію. Використання цих речовин для корекції рН сечі дозволяє не тільки більш фізіологічно впливати на даний показник, а й стійко утримувати його в необхідних межах, що, само по собі, є оригінальним підходом, оскільки із цією метою, як правило, використовуються цитрати. Застосування препарату з подібним комплексом фармакологічних властивостей у терапії сечокам'яної хвороби та ряду інших захворювань сечовидільної системи є дуже перспективним напрямом.

Відомо, що вагомим компонентом фармакодинаміки засобів уролітичної дії є діуретична активність, оскільки

вона сприяє посиленню уродинаміки, відходженню мікролітів, нормалізації колоїдних властивостей та рН сечі і, як наслідок, зниженню процесів утворення конкрементів.

У зв'язку із цим науковий інтерес представляє дослідження діуретичних властивостей нового вітчизняного препарату «Фларосукцин» для визначення його можливих переваг за фармакодинамічними властивостями перед існуючими в сучасній клінічній практиці засобами консервативної терапії хворих на сечокам'яну хворобу.

Дослідження діуретичної дії препарату «Фларосукцин» проводили на 24 білих беспородних щурах обох статей масою 200–210 г на моделі 2 % водного навантаження. Як препарат порівняння було обрано засіб рослинного походження «Фітолізін» (паста), виробництва фірми «Нербаро» (Польща). Усім тваринам безпосередньо перед експериментом проводили водне навантаження в кількості 2 % від маси тіла (по 5 мл на тварину), після чого одноразово внутрішньошлунково вводили дослідні препарати. Збір сечі проводили протягом 24 годин за допомогою індивідуальних метаболічних кліток і далі визначали показники добового діурезу.

У ході дослідження було визначено, що у тварин із групи інтактного контролю об'єм сечі за добу на тлі водного