

Моргунцова С.А., Карнаушенко Е.В., Рыженко О.И.

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОГО МОДУЛЯТОРА ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (SERM) НА СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОГО ЗВЕНА ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ И NO В НЕЙРОНАХ КОРЫ СТАРЫХ И МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

(научный руководитель - д.б.н. Беленичев И.Ф.)

Актуальность темы: Отмеченный в последние годы рост распространенности сосудистых заболеваний обусловил увеличение частоты острых нарушений мозгового кровообращения. По данным международных исследований преобладают ишемические поражения мозга. Данные обстоятельства диктуют необходимость дальнейшего поиска высокоэффективных церебропротекторов, а так же дополнительного изучения патогенетических механизмов развития церебральной ишемии. Современная стратегия нейропротекции мозговых инсультов рассматривает в качестве перспективных фармакологических мишеней NMDA, AMPA – рецепторы, кальциевые каналы, а в последнее время β -эстрогеновые рецепторы.

Цель работы: Определение влияния селективного модулятора эстрогеновых рецепторов (SERM) на состояние глутатионového звена тиол-дисульфидной системы и NO в нейронах коры старых и молодых животных в условиях моделирования церебральной ишемии.

Материал и методы исследования: Экспериментальная часть выполнена на монгольских песчанках разных возрастных групп. Нарушение мозгового кровообращения вызывали необратимой односторонней перевязкой сонной артерии. Опытной группе вводили селективный модулятор эстрогеновых рецепторов – (Z)-2-[4-(1,2-Дифенил-1-бутенил)фенокси]-N,N-диметилэтанамин цитрат в дозе 1 мг/кг.

Полученные результаты: Наши исследования показали, что SERM в дозе 1 мг/кг снижал экспрессию iNOS и содержание нитротирозина в нейронах CA1 зоны гиппокампа и IV–V слоя сенсомоторной коры, уменьшал количество апоптотически и некротически измененных нейронов, повышал содержание ПНК в цитоплазме и ядрах на 4-е сутки эксперимента. Введение SERM приводило к повышению активности глутатионпероксидазы, увеличению уровня восстановленного глутатиона и снижению его окисленной формы в изучаемых структурах. SERM тормозил формирование митохондриальной дисфункции, о чем свидетельствовало сохранение потенциала мембраны митохондрий головного мозга и снижение нитротирозина в суспензии митохондрий.

Выводы: Нейропротективное действие SERM направленное на снижение гибели нейронов, апоптоза и митохондриальной дисфункции, в большей степени проявлялось у молодых животных. Проявление антиоксидантного компонента нейропротективного действия (активность глутатионпероксидазы, нитротирозина) было выявлено как у молодых, так и у старых животных.