

## **ПОИСК СОЕДИНЕНИЙ С НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА**

Носач С.Г.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.  
Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Актуальность. В последние годы отмечается рост распространённости сосудистых заболеваний, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения. Ишемическое повреждение головного мозга сопровождается тяжёлыми неврологическими расстройствами, такими как нарушение когнитивных, моторных, вербальных и других функций ЦНС. Поэтому 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 СВЗ для дальнейших исследований в условиях моделирования острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Материалы и методы. Нейропротективную активность соединения определяли *in vivo* на модели не полной глобальной ишемии 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 (парацетам) по силе нейропротективного действия, снижает летальность, неврологический дефицит, тормозит окислительную модификацию белков, повышает активность ряда ключевых антиоксидантных ферментов.

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ ХІНАЗОЛІНУ СПОЛУК ПК-66 ТА DSK-38**

Ожиганов А.В., Гриб В.В., Юрченко А.І.

Науковий керівник: проф. Степанюк Г.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова  
Кафедра фармакології

Мета. Охарактеризувати протизапальну, знеболюючу дії та безпечність сполук ПК-66 та DSK-38 на моделі адьювантного артриту (АА) у щурів. Матеріали і методи. Експерименти проведено на 35 щурах-самцях. АА моделювали шляхом субплантарного введення 0,1 мл повного адьюванту Фрейнда. Лікування АА проводилось шляхом в/оч роздільного введення досліджуваних речовин та диклофенаку, взятих в дозах, що дорівнювали їх ЕД-50. Ефективність оцінювали на 28 добу: величину протизапальної дії – за динамікою товщини лапки, знеболюючу – за динамікою порогу больової чутливості (ПБЧ); ноцицептивну реакцію викликали шляхом електроімпульсного подразнення у щурів слизової оболонки прямої кишки. Про ступінь безпечності речовин судили за показниками динаміки маси тіла, летальності та виразковим індексом. Результати. У нелікованих щурів з АА в ушкодженій кінцівці відмічено вірогідне зростання її товщини на 83,1% в середньому відносно початкового рівня. При цьому мало місце зниження на 26% величини ПБЧ. Введення щурам з АА сполук ПК-66 та DSK-38, подібно до диклофенаку, послаблювало ознаки запальної та больової реакції в ураженій кінцівці. Товщина лапки зменшилась відносно нелікованих щурів, відповідно, на 49%, 58%, 54% в середньому. При цьому ПБЧ на тлі лікування виріс на 66%, 35% та 49% ( $p \leq 0,05$ ). В групах щурів, лікованих сполуками ПК-66 та DSK-38, була відсутня летальність, під впливом диклофенаку одна тварина загинула. На тлі дії ПК-66 ознак ульцерогенності не виявлено, виразковий індекс DSK-38 був у 15 разів меншим, ніж у диклофенаку. За показниками приросту маси тіла усі групи лікованих щурів практично не відрізнялись від інтактних. Висновки. За величиною протизапального ефекту на моделі АА похідні хіназоліну ПК-66 та DSK-38 співставляються з диклофенаком, за ступенем знеболюючої дії DSK-38 прирівнюється до еталонного НПЗЗ, а ПК-66 вірогідно переважає його. Обидві сполуки є більш безпечними, ніж диклофенак, в плані їх ульцерогенності.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ МОДУЛЯТОРОВ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (SERM) ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

Ольшанская А.В.

Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.  
Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Современная стратегия нейропротекции мозговых инсультов рассматривает в качестве перспективных фармакологических мишеней NMDA, AMPA – рецепторы, кальциевые каналы, а в последнее время -  $\beta$ -эстрогеновые рецепторы. Проведенными нами исследованиями на белых беспородных крысах массой 160-180 г. обоего пола с необратимой билатеральной окклюзией общих

сонных артерий показали, что селективный модулятор эстрогеновых рецепторов (SERM) – (Z)-2-[4-(1,2-Дифенил-1-бутенил)фенокси]-N,N-диметилэтанамин цитрат (тамоксифен) в дозе 1 мг/кг повышал плотность нейронов, площадь нейронов IV–V слоя сенсомоторной коры, уменьшал количество апоптически и некротически измененных нейронов, повышал содержание РНК в цитоплазме и ядрах нейронов на 4-е сутки эксперимента. Введение тамоксифена животным с церебральной ишемией приводило к повышению экспрессии белков теплового шока HSP70, в головном мозге выполняющего функции эндогенного нейропротектора. Увеличение уровня HSP70 под действием тамоксифена приводило к нормализации глутатионного звена тиол-дисульфидной системы (повышение активности глутатионпероксидазы, увеличение уровня восстановленного глутатиона и снижению его окисленной формы) и повышению устойчивости клеток к ишемии. Таким образом, тамоксифен, опосредовано через повышение экспрессии HSP70 в условиях ишемии мобилизует антиоксидантные ресурсы в нейронах, в частности увеличивают уровень глутатиона, который препятствует нейродеструкции.

### **МЕХАНИЗМЫ ПРЕДВАРЯЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ Н-РЕФЛЕКСА И ТОНИЧЕСКОЙ ЭМГ-АКТИВНОСТИ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ПРОИЗВОЛЬНОМ РАЗГИБАНИИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ КОНЕЧНОСТИ В ГОЛЕНОСТОПНОМ СУСТАВЕ**

Ольшанская А.В., Пухальский Н.П.

Научный руководитель: проф. Сливко Э.И.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра медицинской физики, биофизики и высшей математики

В электронейромиографических исследованиях на здоровых людях изучали изменения амплитуды Н-рефлекса и ЭМГ-активность камбаловидной мышцы в премоторном периоде произвольного разгибания контралатеральной конечности в голеностопном суставе. В положении лежа у испытуемых за 90-60 мс до начала движения амплитуда Н-рефлекса камбаловидной мышцы росла без достоверных изменений тонической ЭМГ-активности. Такие результаты указывали на пресинаптический механизм облегчения рефлекса, то есть на уменьшение интенсивности пресинаптического торможения. Когда тестируемые находились в положении стоя с опорой на обе ноги, разгибанию в контралатеральной в голеностопном суставе предшествовало торможение тестируемого Н-рефлекса и снижение интенсивности фоновой ЭМГ-активности мышцы. При выполнении разгибания в голеностопном суставе в положении стоя, но при использовании поддержки с помощью рук характеристики Н-рефлекса и фоновой ЭМГ-активности камбаловидной мышцы соответствовали таковым в положении лежа. Физиологический механизм таких модуляций мог заключаться в изменении возбудимости мотонейронного пула камбаловидной мышцы под действием центральных моторных программ, что приводило к сдвигам тонуса этой мышцы в зависимости от координационных отношений между мышцами конечностей.

### **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕРИТРОПОЕЗУ ЩУРІВ В УМОВАХ БАРОКАМЕРНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

Ольшанська А.В.

Наукові керівники: проф. Філімонов В.І., доц. Бесараб Г.В.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України

Кафедра нормальної фізіології

Однією з проблем сучасної гематології є залізодефіцитна анемія, медикаментозна корекція якої на сьогоднішній день в деяких випадках викликає труднощі, що обумовлено неясністю патогенезу та недостатньою глибиною вивчення процесів регуляції рівня заліза сироватки крові. Мета роботи - вивчення змін показників еритропоезу щурів в умовах барокамерної гіпоксичної гіпоксії. Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося на 36 білих лабораторних щурах лінії Вістар (самці), масою 240 – 270 г, які були розподілені на 3 групи: контрольна та дві експериментальні (підвернена гіпоксичній гіпоксії та «Реципієнти») в рівних пропорціях (по 12 тварин). Результати дослідження. За результатами нашого дослідження встановлено, що перебування щурів в умовах барокамерної гіпоксичної гіпоксії призводить до достовірного зростання концентрації ретикулоцитів в плазмі крові в 2,21 рази, зниження залізов'язуючої здатності сироватки крові в 1,3 рази. Рівень загального заліза в плазмі крові достовірно не змінився. Таким чином, утворений під впливом гіпоксичної гіпоксії еритропоетин приводить до стимуляції еритропоезу, про що свідчить зростання концентрації ретикулоцитів. Одночасне зменшення концентрації заліза в сироватці крові щурів може бути обумовлене підвищенням потреб у залізі червоного кісткового мозку та «відставанням» на деякий час виходу заліза із клітин-депо до крові. При порівнянні змін показників у групі «Реципієнти» з контрольною групою встановлено, що концентрація ретикулоцитів в плазмі крові не змінювалась, а концентрація сироваточного заліза та загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові значно зростали, що свідчить про зростання залізотранспортних властивостей.