ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ АТ-3

Шарина А.М.
Сибирский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии
Научный руководитель – доктор медицинских наук **Алиев О.И.**

Введение. Ишемический инсульт – одна из самых распространенных цереброваскулярных патологий во всём мире, требующая комплексного подхода в лечении, включающий этиотропную и патогенетическую терапию. Патофизиологическим звеном ишемического инсульта является окислительный стресс, который инициирует каскад метаболических реакций, приводящих к накоплению активных форм кислорода и активных форм азота, перекисному окислению липидов, повреждению ДНК и, как следствие, некрозу клеток головного мозга. На основе этих данных обоснован поиск и разработка средств, обладающих нейропротективным эффектом, в том числе и препаратов, непосредственно подавляющие реакции образования свободных радикалов.

Цель исследования. Исследовать антиоксидантную активность соединения АТ-3 при внутрижелудочном введении у крыс.

Материалы и методы. Исследование проводили на 9 крысах самцах стока Wistar. Животных разделили на 3 группы по 3 крысы в каждой. Животным первой и второй опытных групп внутрижелудочно вводили растворенное в дистиллированной воде соединение АТ-3 в дозе 100 мг/кг и 20 мг/кг соответственно, контрольной группе вводили растворитель. Спустя час после введения проводили декапитацию под эфирным наркозом. Гомогенизацию больших полушарий крыс проводили на холоде в 0,01 М фосфатно-солевом буфере (pH 7,4). Ткань больших полушарий головного мозга предварительно измельчали ножницами и пропускали через шприцы с иглами размером 20G, 22G и 26G в порядке уменьшения диаметра не менее 10 раз через каждую. Центрифугировали полученный гомогенат при 1400 g при 4 °C в течение 10 мин. Для дальнейшей работы использовали супернатант, в котором методом люминол-зависимой хемилюминесценции исследовали антиоксидантную активность соединения АТ-3. В кювету вносили 950 мкл 0,01 М фосфатно-солевого буфера (pH 7,4), 50 мкл супернатанта и 50 мкл 0,01 М раствор люминола. При помощи люминометра регистрировали уровень люминол-зависимой хемилюминесценции. Концентрацию белка определяли по методу Лоури. Интенсивность люминол-зависимой хемилюминесценции представлена в RLU (relative light unit, относительная единица света)/мг белка/с. Результаты обрабатывали статистически с помощью программы Statistica 12.0. Данные представлены в виде среднего значения ± стандартная ошибка среднего значения. Межгрупповое сравнение проводили при помощи непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Уровень люминол-зависимой хемилюминесценции в гомогенате больших полушарий головного мозга в контрольной группе крыс составил 13202 ± 1427 RLU/мг белка/с. Уровень люминол-зависимой хемилюминесценции в опытной группе с дозой соединения АТ-3 20 мг/кг составил 7513 ± 1877 RLU/мг белка/с, что статистически значимо ниже уровня хемилюминесценции в группе контроля на 57 % ($p < 0,05$). Уровень люминол-зависимой хемилюминесценции в опытной группе с дозой соединения АТ-3 100 мг/кг составил 13665 ± 1346 RLU/мг белка/с, что статистически значимо выше по

сравнению с величиной показателя у крыс, получавших препарат в дозе 20 мг/кг ($p < 0,05$). Различий в сравнении с группой контроля выявлено не было ($p > 0,05$). Наличие антиоксидантного эффекта соединения АТ-3 в дозе 20 мг/кг позволяет предположить, что данное вещество проходит через гематоэнцефалический барьер. Отсутствие антиоксидантной активности соединения АТ-3 в дозе 100 мг/кг может быть объяснено зависимостью «доза-эффект», согласно которой высокие концентрации антирадикальных соединений могут провоцировать реакции образования свободных радикалов и проявлять прооксидантный эффект.

Заключение. Соединение АТ-3 при внутрижелудочном введении в дозе 20 мг/кг снижает люминол-зависимую хемилюминесценцию гомогената головного мозга у крыс, в дозе 100 мг/кг уровень хемилюминесценции не меняется.