

0,51 нг/мл) начальная стадия партанатоза связана с классическим ответом на гипоксию.

Выводы. Значительное увеличение показателя OGG1 в ткани печени пациентов при циррозе печени, циррозе-ГЦК и, особенно, при ГЦК подтверждает факт окислительного повреждения ДНК, играющего важную роль на начальной стадии партанатоза при злокачественной трансформации тканей печени.

HIF-1 α , характеризующий стартовую позицию партанатоза, нельзя исключать из диагностического поиска, так как его высокие значения у части пациентов с циррозом печени, сочетающиеся с высокими показателями OGG1, могут стать прогностическими маркерами начальных стадий ГЦК при циррозе печени.

Наличие высоких концентраций OGG1 и HIF-1 α одновременно у пациента с циррозом печени может рассматриваться как высокочувствительный биомаркер для раннего выявления злокачественной трансформации, способный фиксировать молекулярные изменения на этапах, когда традиционные маркеры гипоксии еще не достигают диагностически значимых порогов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цирроз печени и управление рисками осложнений / И. Г. Бакулин, И. А. Оганезова, Е. В. Скалинская, Е. В. Сказыбаева // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 963-968.
2. Herrmann, G. K. The Role of Poly (ADP-ribose) Polymerase in Nuclear and Mitochondrial Base Excision Repair / G. K. Herrmann, Y. W. Yin // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, № 8. – P. 1195.
3. Small molecule inhibitor of OGG1 blocks oxidative DNA damage repair at telomeres and potentiates methotrexate anticancer effects / J. M. Baquero, C. Benítez-Buelga, V. Rajagopal [et al.] // Scientific Reports. – 2021 – Vol. 11, № 1. – P. 3490.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ПОТРЕБЛЕНИИ ЭКСТРАКТА АСТРАГАЛА ОБНАЖЕННОГО

Кличханов Н. К., Сулейманова М. Н., Гаджиханова М. М.

*Дагестанский государственный университет
Махачкала, Россия*

Введение. Цереброваскулярные заболевания – распространенная неврологическая патология, обусловленная сосудистой дисфункцией головного мозга, Основным клиническим вариантом цереброваскулярных заболеваний является ишемический инсульт (ИИ). Ежегодно в мире регистрируется около 12 млн новых случаев, из которых на ИИ приходится 62,4% [1]. ИИ запускает сложные патофизиологические события, включая эксайтотоксичность,

окислительный стресс (ОС), нейровоспаление и апоптоз, приводящие к повреждению мозга. Единственный одобренный метод лечения острого ИИ является тканевой активатор плазминогена, однако узкое терапевтическое окно и риски ограничивают его применение. Растительные экстракты рассматривают как перспективные нейропротекторы при ишемически-реперфузионном повреждении благодаря их стабильности и минимальным побочным эффектам [2]. Результаты исследований показывают, что экстракты астрагала перепончатого (*Astragalus mongholicus*), содержащие широкий круг биоактивных соединений, достоверно уменьшают ишемическое повреждение, улучшают неврологические исходы и снижают уровень маркеров ОС как на острой, так и на хронической стадиях ишемии [3].

Цель. Оценка способности сухого экстракта астрагала обнаженного (*Astragalus denudatus* Steven), произрастающего в Дагестане, предотвращать развитие ОС в головном мозге крыс при экспериментальной церебральной ишемии.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 4-х месячных крысах массой 230-250 г. Для моделирования субтотальной ишемии головного мозга использовали последовательное перекрытие сонных артерий [4]. Сначала перевязывали правую сонную артерию, а спустя неделю – левую. Крыс выводили из эксперимента на третьи сутки после окклюзии левой сонной артерии. Все манипуляции осуществляли под общей анестезией (золетил+ксиланит). Животные были распределены на три группы по 8 особей в каждой: (1) ложнооперированные (контроль), (2) крысы с хронической церебральной ишемией, (3) крысы с ишемией мозга на фоне приема экстракта из корней астрагала обнаженного. Особи из третьей группы, начиная за три дня до первой операции и вплоть до декапитации, ежедневно однократно вместе с кормом получали экстракт астрагала в дозе 50 мг/кг. Биологически активные вещества из корней астрагала обнаженного экстрагировали 70%-ным этиловым спиртом. Экстрагент удаляли вакуумной сушкой при 45°C.

Для оценки состояния ОС в нервной ткани на субклеточном уровне из коры головного мозга крыс выделяли синапсомы. В синапсоме определяли ключевой маркер перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид (МДА). В мембранной фракции синапсоме оценивали степень окислительной модификации белков путем определения карбонильных и тиоловых групп. В синаптоплазме определяли состояние неферментативного и ферментативного звеньев антиоксидантной защиты. Уровень восстановленного глутатиона (GSH) и активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты и их обсуждение. Хроническая ишемия достоверно не оказала влияния на уровень МДА в синапсоме. Курсовое введение астрагала обнаженного с последующей ишемией снижало содержание МДА в синапсоме на 21% относительно контроля. При ишемии уровень карбонильных групп повышался на 38%, тогда как предварительный прием экстракта полностью предотвращал образование карбонильных производных

белков в мембранах синапсом. Содержание SH-групп в белках мембран синапсом значимо не изменялось ни при изолированной ишемии, ни при ишемии на фоне приема экстракта.

Уровень GSH в синапсом достоверно не изменялся при ишемии, но на фоне предварительного введения экстракта астрагала отмечалась тенденция к его повышению. Активность СОД при хронической ишемии снижалась на 34,2% относительно контроля, тогда как курсовой прием экстракта повышал ее в 3,8 и 2,5 раза относительно ишемии и контроля соответственно. Активность ГПО при ишемии падала в 2,8 раза, а на фоне приема экстракта возрастала в 4,5 раза относительно ишемии и в 1,6 раза относительно контроля. Столь выраженное снижение активности СОД и ГПО при невысоком окислительном повреждении липидов и белков мембран синапсом при ишемии может указывать на снижение генерации АФК в мозге и сопряжённую адаптацию антиоксидантной системы после ступенчатой ишемии мозга. Согласно данным Бонь и соавт. [4] при ступенчатой двусторонней перевязке обеих общих сонных артерий с интервалом в 7 суток морфологические изменения нейронов теменной коры и гиппокампа минимальны по сравнению с ишемией, моделируемой с интервалом 1 и 3 суток. Авторы заключили, что увеличение интервала между перевязками способствует более эффективной адаптации нейронов к гипоксии.

В отличие от изолированной ишемии, при ишемии на фоне введения экстракта астрагала снижается содержание маркеров окислительной деструкции, а активность СОД и ГПО значительно возрастает. Таким образом, экстракт астрагала обнаженного уменьшает окислительную модификацию липидов и белков синапсом при ишемии за счёт существенного повышения активности ферментативного звена антиоксидантной системы. Повышение активности антиоксидантных ферментов экстрактом астрагала, вероятно, обусловлено стимуляцией транскрипции и экспрессии антиоксидантных ферментов при участии фактора транскрипции Nrf2. Астрагалозид IV, входящий в составе экстракта, усиливает взаимодействие между Keap1 и фосфорилированием p62, что ведет к накоплению Nrf2 в ядре и экспрессии антиоксидантных ферментов [5, 6].

Выводы.

1. Ступенчатая хроническая церебральная ишемия у крыс в использованной модели не приводит к развитию ОС на уровне синаптических окончаниях нейронов коры головного мозга.

2. Курсовое введение экстракта из корня астрагала обнаженного до и во время ишемии эффективно уменьшает окислительную модификацию липидов и белков синапсом счёт выраженной активации ферментативного звена антиоксидантной системы, что свидетельствует на его нейропротекторном потенциале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Post-stroke cognitive impairments and responsiveness to motor rehabilitation: a review / J. L. VanGilder, A. Hooyman, D. S. Peterson, S. Y. Schaefer // Curr. Phys. Med. Rehabil. Rep. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 461-468.
2. Yang, J. Natural herbal extract roles and mechanisms in treating cerebral ischemia: A systematic review / J. Yang, B. Yu, J. Zheng // Front. Pharmacol. – 2024. – Vol. 15. – P. 1-15.
3. Neuroprotective efficacy of Astragalus mongholicus in ischemic stroke: antioxidant and anti-inflammatory mechanisms / Y. Hong, G. Ko, Y. J. Jeon [et al.] // Cells. – 2025. – Vol. 14, № 2. – Art. 117.
4. Бонь, Е. И. Сравнительный анализ морфологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных видах экспериментальной ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович // Оренбургский медицинский вестник. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 29-36.
5. Astragaloside IV mitigates cerebral ischaemia-reperfusion injury via inhibition of P62/Keap1/Nrf2 pathway-mediated ferroptosis / L. Wang, C. Liu, L. Wang, B. Tang // Eur. J. Pharmacol. – 2023. – Vol. 944. – Art. 175516.
6. The antioxidant action of Astragali radix: its active components and molecular basis / J. Yao, T. Peng, C. Shao [et al.] // Molecules. – 2024. – Vol. 29, № 8. – P. 1-23.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭТИЛТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА СУКЦИНАТА И ЭТИЛТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА БРОМИДА НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Крылова И. Б., Селина Е. Н., Шабанов П. Д.

*Институт экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Не смотря, на то, что часто профессиональная деятельность человека, а также многочисленные патологические состояния организма сопровождаются кислородной недостаточностью, в настоящее время в арсенале клиницистов имеется ограниченный выбор фармакологических препаратов, обладающих антигипоксической активностью. Это определяет актуальность поиска новых соединений и путей совершенствования уже имеющихся препаратов, повышающих адаптацию и устойчивость к гипоксическому воздействию и/или ускоряющих восстановление после гипоксической атаки.

К числу лекарственных препаратов, обладающих антигипоксической и антиоксидантной активностью, относится Метапрот (бемитил). Он представляет собой этилтиобензимидазола гидробромид моногидрат. Одним из механизмов его действия является поддержание морфофункциональной целостности митохондрий, что обеспечивает сохранение сопряженности митохондриального окисления и фосфорилирования и поддержание энергообеспечения клеток в условиях недостатка кислорода.