

Н. О. Семененко<sup>1</sup>, Г. І. Степанюк<sup>1</sup>, О. В. Марчук<sup>1</sup>,  
А. І. Семененко<sup>1</sup>, О. Ю. Воскобойнік<sup>2</sup>, С. І. Коваленко<sup>2</sup>

## Вплив натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанової кислоти (сполуки DSK-38) на вуглеводно-енергетичний обмін у мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет

*Ключові слова:* гостре порушення мозкового кровообігу, натрієва сіль 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанової кислоти, цитиколін

Патологічні стани головного мозку, такі як інсульт, хронічна цереброваскулярна недостатність, постгіпоксична енцефалопатія, нейроінфекції, ураження мозку дегенеративного характеру призводять до порушення когнітивних функцій (пам'яті, здатності до навчання, аналізу та прийняття рішень) і зниження соціальної активності людей [2–4, 9, 16]. У патогенезі церебральних інсультів, як правило, лежить гіпоксичний процес. Відомо, що нейрони відрізняються високим рівнем метаболізму та, як наслідок, значною потребою в кисні. Гіпоксія тканин головного мозку є одним із основних механізмів його пошкодження при гострому порушенні мозкового кровотоку (ГПМК) та однією з найскладніших ланок для можливої фармакологічної корекції [7, 10, 14]. Встановлено, що негативні ефекти гіпоксії на нейрони реалізуються двома шляхами: прямим впливом на біоенергетичний апарат клітини з порушенням його функції (біоенергетична гіпоксія) та опосередковано через стрессорну активацію нейрогуморального ланцюга, який запускає реакції «патологічного» метаболічного каскаду, обмежуючи доставку кисню в клітину – метаболічна гіпоксія [5, 6]. Різке зниження напруги кисню в мітохондріях призво-

дить до неповного окиснення цитохромоксидази, що веде до зменшення потоків протонів та електронів уздовж дихального ланцюга, у результаті різко гальмується утворення АТФ та робота циклу Кребса. Уже в перші хвилини після виникнення гострої фокальної церебральної ішемії виникає дефіцит макроергічних сполук (АТФ, КФ) у тканинах мозку, розвивається біоенергетична гіпоксія [3, 13]. Унаслідок цих процесів нервова клітина втрачає здатність до окиснення енергетичних субстратів навіть при їх наявності в середовищі, тому вже на ранніх стадіях гіпоксії, у тому числі – на тлі ішемії головного мозку, формується «субстратний голод» [3]. Паралельне з цим стрімке зростання концентрації АМФ призводить до активації протеїнакіназної системи та накопичення у внутрішньоклітинному просторі лактату, іонів водню, сприяючи тим самим формуванню метаболічного ацидозу, порушення трансмембранного потенціалу, проникності мембран для  $Ca^{2+}$  та розвитку глутаматної ексайтотоксичності. Усе це становить основу формування метаболічної гіпоксії [3, 12, 20]. У зв'язку з цим, на думку провідних вчених, саме на ранне відновлення порушених біоенергетичних процесів в ішемізованих нейронах унаслідок ГПМК як одного з основних механізмів захисту нервових клітин від руйнівної дії ішемії та гіпоксії, має бути спрямована дія сучасних церебропротекторів [18, 19].

Тому вважали за доцільне дослідити вплив натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-

2Н- [1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл) бутанової кислоти на стан енергетичного метаболізму в ішемізованому головному мозку, оскільки дана сполука має виразну церебропротекторну дію – сприяє зниженню летальності щурів з експериментальною ішемією головного мозку [15].

*Мета дослідження* – охарактеризувати вплив натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н- [1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл)бутанової кислоти на перебіг біоенергетичних процесів у головному мозку щурів з моделлю ГПМК.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено на 48 білих щурах-самцях масою 160–170 г. Усіх щурів було отримано з віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, тварини отримували стандартне харчування у вигляді збалансованого корму за встановленими нормами. ГПМК моделювали шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій. Через 1 год після відтворення патології починали внутрішньочеревне (в/ч) введення DSK-38 (10 мг/кг) та препарату порівняння – цитиколіну (250 мг/кг) за аналогічною схемою в лікувальному режимі – через 1 год після відтворення ГПМК і далі кожні 24 год 1 раз/добу упродовж 18 діб спостереження. Обидві речовини використовували в оптимальних церебропротекторних дозах, запозичених із літератури [15, 17]. Моделювання церебральної ішемії та виведення тварин з експерименту проводили під пропופоловим наркозом (60 мг/кг, в/ч).

Біохімічні дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ імені М. І. Пирогова, сертифікованій МОЗ України (свідцтво про перереєстрацію № 002/10 від 11 січня 2010 р.)

Для біохімічних досліджень виділяли головний мозок щурів, перфузували його холодним 1,15 % розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) у середовищі 1,15 % калію хлориду (1:3). Гомогенати центрифугували упродовж 30 хв при 600 g, відбирали аліквоти поетажерного супернатанту в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при -20 °С.

Уміст глікогену в гомогенатах мозку визначали після його повного гідролізу за приростом глюкози [8]. Концентрацію глюкози в гомогенаті мозку визначали гліукозооксидазним методом з використанням стандартних наборів фірми Філісіт-Діагностика, Україна. Уміст пірувату та лактату визначали колориметричним методом [1].

Уміст аденілових нуклеотидів визначали в безбілковому трихлороцтовому екстракті тканин головного мозку 1:10 (10 % розчин трихлороцтової кислоти) хроматографічним методом [11]. Енергетичний заряд розраховували за відомою формулою:

$$\text{Енергетичний заряд} = \frac{2\text{АТФ} + \text{АДФ}}{2(\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ})}$$

Уміст креатинфосфату визначали в безбілковому перхлоратному екстракті тканин головного мозку 1:4 (0,6 М розчин перхлоратної кислоти) нейтралізованому 5 М  $\text{K}_2\text{CO}_3$  [1].

Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента, зміни показників вважали вірогідними при  $P \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Двобічна перев'язка загальних сонних артерій супроводжується вираженими пертурбаціями в обміні глікогену у тканинах головного мозку щурів (табл. 1). За цих умов реєструється зниження запасів глікогену (на 52,0 та 46,0 % відповідно на 4 і 18 добу експерименту) та збільшення вмісту глюкози (на 44,8 та 30 % відповідно на 4 і 18 добу експерименту) порівняно з псевдооперованими тваринами, що, ймовірно свідчить про активацію глікогенолізу в мозку щурів. Введення досліджуваних речовин супроводжувалося зменшенням змін метаболізму глікогену в мозку щурів, індукованих гострим порушенням мозкового кровобігу. Так, уже на 4 добу після використання DSK-38, як і цитиколіну, відмічали статистично вірогідне збільшення в ішемізованому мозку запасів глікогену на 31,1 і 39,9 % та зниження рівня глюкози на 11,3 і 14,2 % відповідно порівняно з контрольною групою. Вказані метаболічні зміни ймовірно пов'язані зі здатністю

*Уміст глікогену та глюкози в мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу та впливу DSK-38 і цитиколіну ( $M \pm m, n = 6$ )*

Показник	Термін експерименту	Псевдооперовані тварини	ГПМК		
			Контроль	DSK-38	Цитиколін
Глікоген, мг/г сухої тканини	4 доба	1,50 ± 0,08	0,72 ± 0,03*	0,94 ± 0,02*#	1,01 ± 0,03*#
	18 доба	1,57 ± 0,06	0,85 ± 0,04*	1,27 ± 0,07*#	1,35 ± 0,01*#
Глюкоза, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	2,10 ± 0,08	3,05 ± 0,08*	2,70 ± 0,05*#	2,61 ± 0,07*#
	18 доба	2,14 ± 0,09	2,78 ± 0,06*	2,33 ± 0,06#	2,23 ± 0,04#

Примітки. Тут і в табл. 2–4: \* $P < 0,05$  відносно показників групи псевдооперованих тварин; # $P < 0,05$  відносно показників групи тварин з ГПМК без лікування (контроль).

досліджуваних речовин активувати процеси глікогеногенезу в мозку щурів. Курсове введення щурам з ГПМК DSK-38, як і цитиколіну протягом 18 діб більш ефективно усувало негативний вплив ішемічного ураження мозку на метаболізм глікогену: збільшення вмісту глікогену становило 49,6 та 59,9 %, а зниження рівня глюкози – 16,2 та 19,8 % відповідно відносно контрольної групи (табл. 1).

За умов ішемічного ураження мозку також відмічали зміни у співвідношенні процесів аеробного та анаеробного розщеплення глюкози (табл. 2): статистично вірогідно зменшувався вміст пірувату (на 40,7 та 36,3 % відповідно на 4 і 18 добу експерименту), збільшу-

вався вміст лактату (у 3,9 та 3,8 разу відповідно на 4 і 18 добу експерименту) та співвідношення лактат/піруват (у 6,8 та 5,9 разу відповідно на 4 і 18 добу експерименту) у мозку щурів. Тобто, за умов гострого порушення мозкового кровообігу зменшується активність аеробного гліколізу та активується анаеробний шлях метаболізму глюкози, що супроводжується розвитком лактатацидозу в клітинах головного мозку.

Лікування щурів з ГПМК сполукою DSK-38 та цитиколіном протягом 4 діб супроводжувалося збільшенням активності аеробного шляху окиснення глюкози в мозку щурів, про що свідчило збільшення вмісту пірувату на 29,6 та 37,3 %, зниження рівня лактату на

Таблиця 2

*Уміст метаболітів глюкози в мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу та застосування DSK-38 та цитиколіну ( $M \pm m, n = 6$ )*

Показник	Термін експерименту	Псевдооперовані тварини	ГПМК		
			Контроль	DSK-38	Цитиколін
Лактат, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	1,58 ± 0,04	6,16 ± 0,26*	4,60 ± 0,26*#	4,29 ± 0,17*#
	18 доба	1,47 ± 0,04	5,55 ± 0,07*	3,48 ± 0,10*#	3,08 ± 0,16*#
Піруват, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	0,286 ± 0,010	0,170 ± 0,020*	0,220 ± 0,010*#	0,233 ± 0,010*#
	18 доба	0,297 ± 0,020	0,189 ± 0,010*	0,269 ± 0,010#	0,286 ± 0,010#
Лактат / Піруват	4 доба	5,54 ± 0,18	37,20 ± 2,36*	21,70 ± 2,66*#	18,60 ± 1,18*#
	18 доба	4,99 ± 0,19	29,4 ± 1,0*	13,00 ± 0,36*#	10,80 ± 0,43*#

25,3 та 30,3 % та співвідношення лактат/піруват на 41,8 та 50,1 % відповідно порівняно з контрольною групою тварин. Натомість, уведення досліджуваних речовин протягом 18 діб має більш виразний вплив на рівень метаболітів глюкози: зростання вмісту пірувату становило 42,0 та 50,9 %, зниження рівня лактату – 37,3 та 44,6 %, а падіння співвідношення лактат/піруват – 55,9 та 63,4 % відповідно.

У подальшому досліджували стан метаболізму аденілових нуклеотидів за умов гострого порушення мозкового кровообігу та його зміни на тлі використання досліджуваних речовин (табл. 3). З'ясувалось, що на 4 добу після двобічної перев'язки загальних сонних артерій в ішемізованому мозку щурів знижувалися запаси АТФ на 40,7 %, накопичувалися АДФ та АМФ (їхній рівень у мозку щурів зростав відповідно в 2,1 та 1,85 разу). За цих умов реєструвалося статистично вірогідне падіння енергетичного заряду клітин головного мозку на 25,7 %, що свідчило про зниження енергетичного потенціалу та розвиток гіпоенергетичного стану. Указані зміни ймовірно є наслідком пригнічення процесу окисного фос-

форильовання та зниження ступеня його супряження з тканинним диханням. На 18 добу експерименту в нелікованих щурів з ГПМК відмічали зменшення ступеня порушень метаболізму аденілових нуклеотидів: зниження вмісту АТФ та енергетичного заряду становило відповідно 32,0 та 21,9 %, підвищення рівня АДФ та АМФ – відповідно в 2,0 та 1,8 разу, при чому рівень цих показників все ще достовірно відрізнявся від таких у псевдооперованих тварин.

Лікування щурів з ГПМК сполукою DSK-38, як і цитиколіном, достовірно зменшувало ступінь порушень обміну аденілових нуклеотидів, що супроводжувалося збільшенням енергетичного потенціалу головного мозку, особливо на 18 добу після введення досліджуваних речовин (табл. 3). Так, після застосування DSK-38 та цитиколіну протягом 4 діб відмічали збільшення вмісту АТФ (на 18,2 та 24,0 % відповідно), енергетичного заряду (на 11,6 та 15,9 % відповідно), зменшення рівня АДФ (на 19,1 та 27,9 % відповідно) та АМФ (на 19,7 та 27,0 % відповідно) порівняно з нелікованими тваринами. У той самий час введення досліджуваних речовин

Таблиця 3

*Уміст аденілових нуклеотидів у мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу та застосування DSK-38 і цитиколіну (M ± t, n = 6)*

Показник	Термін експерименту	Псевдооперовані тварини	ГПМК		
			Контроль	DSK-38	Цитиколін
АТФ, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	2,85 ± 0,17	1,69 ± 0,07*	2,00 ± 0,06**	2,10 ± 0,05**
	18 доба	2,92 ± 0,10	1,99 ± 0,05*	2,67 ± 0,08#	2,78 ± 0,05#
АДФ, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	0,847 ± 0,050	1,78 ± 0,09*	1,44 ± 0,10**	1,28 ± 0,05**
	18 доба	0,803 ± 0,040	1,63 ± 0,09*	1,13 ± 0,02**	1,03 ± 0,04**
АМФ, мкмоль/г сухої тканини	4 доба	0,572 ± 0,040	1,06 ± 0,05*	0,851 ± 0,070**	0,774 ± 0,050**
	18 доба	0,544 ± 0,040	1,00 ± 0,06*	0,664 ± 0,070#	0,595 ± 0,060#
Енергетичний заряд	4 доба	0,767 ± 0,010	0,569 ± 0,010*	0,635 ± 0,010**	0,660 ± 0,010**
	18 доба	0,779 ± 0,010	0,608 ± 0,010*	0,725 ± 0,010**	0,749 ± 0,010#

протягом 18 діб сприяло майже повній нормалізації обміну аденілових нуклеотидів у тканинах головного мозку. За цих умов реєстрували збільшення вмісту АТФ (на 34,3 та 39,8 % відповідно), енергетичного заряду (на 19,2 та 23,0 % відповідно), зменшення рівня АДФ (на 30,7 та 36,7 % відповідно), АМФ (на 33,4 та 40,3 % відповідно) відносно контрольної групи, причому вказані показники наближались до таких у групі псевдооперованих тварин.

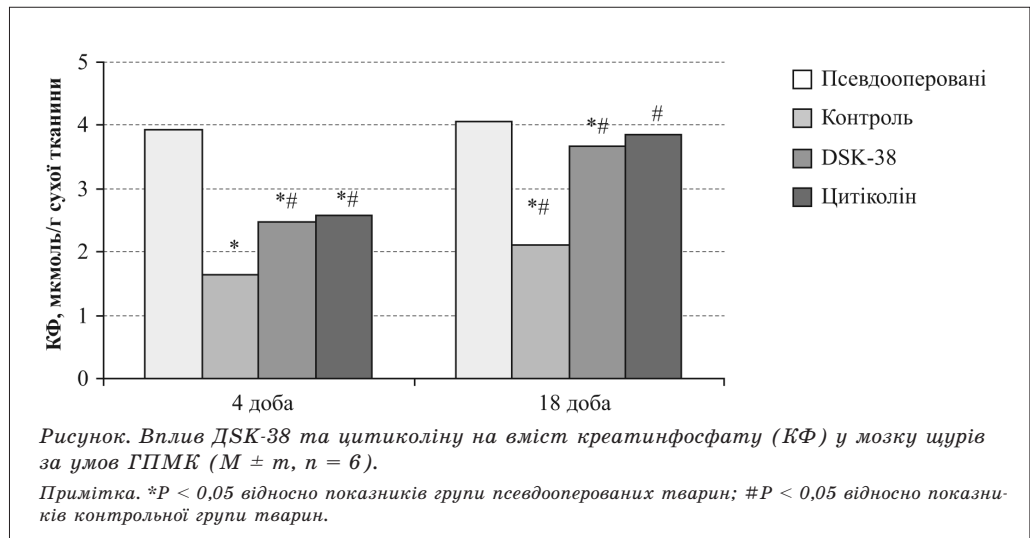
Вказані зміни енергетичного обміну в ішемізованому мозку на тлі використання досліджуваних речовин, можуть бути ознакою їхньої спроможності активувати процес окисного фосфорилювання та посилювати ступінь його супряження з тканинним диханням.

При дослідженні забезпеченості тканин головного мозку макроергічною сполукою креатинфосфатом, субстратом креатинфосфокіназної реакції, в ході якої утворюється АТФ (рисунок), встановлено, що в нелікованих щурів з ГПМК відмічається зменшення запасів цього макроергу в тканинах головного мозку: його вміст на 4 добу експерименту був на 58,5 % ( $P < 0,05$ ) меншим, а на 18 добу – на 48,3 % ( $P < 0,05$ ) меншим, ніж у відповідній групі псевдооперованих тварин.

Застосування DSK-38 подібно до цитиколіну супроводжувалося зростанням запасів креатинфосфату в ішемізованому головному мозку щурів. Так, на

тлі дії досліджуваних речовин протягом 4 діб відмічалось зростання рівня креатинфосфату відповідно на 52,3 та 59 % ( $P < 0,05$ ), тоді як 18-денне введення супроводжувалося збільшенням цього показника відповідно на 74,8 та 83,0 % ( $P < 0,05$ ) відносно групи контролю. Відновлення запасів креатинфосфату під впливом DSK-38, як і цитиколіну, може бути однією із можливих причин збільшення вмісту АТФ у гомогенаті головного мозку за умов експерименту.

Таким чином, гостре порушення мозкового кровообігу, індуковане двобічною перев'язкою сонних артерій, супроводжується вираженими пертурбаціями метаболічних процесів у головному мозку щурів. За цих умов у тканинах мозку реєструється посилення глікогенолізу (зменшується вміст глікогену та наростає рівень глюкози), пригнічення аеробного окиснення глюкози, посилення анаеробного гліколізу та розвиток лактатацидозу (доказом чого є зменшення вмісту пірувату та збільшення рівня лактату та співвідношення лактат/піруват). Поряд з цим в тканинах головного мозку розвивається гіпоенергетичний стан (зменшується енергетичний заряд клітин), знижуються запаси макроергічних сполук (АТФ та креатинфосфату), пригнічується процес окисного фосфорилювання (зростає вміст АДФ, АМФ та виникає дефіцит АТФ) та зменшується ступінь його супряження з тканинним диханням.





Курсове лікування щурів з ГПМК сполукою DSK-38, як і цитиколіном, сприяло вірогідному зменшенню метаболічних розладів в ішемізованому мозку. Застосування цих речовин за умов двобічної оклюзії сонних артерій супроводжувалося посиленням синтезу глікогену – глікогеногенезу, активацією аеробного окиснення глюкози, зменшенням лактатацидозу, посиленням окисного фосфоліювання та ступеня його супряження з тканинним диханням, збільшенням енергетичного потенціалу, відновленням запасів макроергів АТФ та креатинфосфату в тканинах головного мозку. Слід зауважити, що за спроможністю нормалізувати порушені біо-

енергетичні процеси в ішемізованому головному мозку натрієва сіль 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл) бутанової кислоти (сполука DSK-38) у дозі 10 мг/кг співставлялась з цитиколіном (250 мг/кг).

Таким чином, на підставі результатів проведеного дослідження можна зробити висновок, що механізм захисної дії натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл) бутанової кислоти (сполуки DSK-38) на ішемізований головний мозок певним чином пов'язаний з її здатністю посилювати енергетичний обмін, активувати процеси аеробного окиснення глюкози, зменшувати лактатацидоз.

1. Асатиани В. С. Биохимическая фотометрия / А. С. Асатиани. – М.: Издательство Академии наук СССР, 1957. – 836 с.
2. Бучакчийская Н. М. Особенности диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений / Н. М. Бучакчийская, Н. В. Томах // Здоров'я України. – 2007. – № 8 (165). – С. 51.
3. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
4. Кузнецова С. М. Влияние Тиоцетама на функциональное состояние ЦНС у больных, перенесших ишемический инсульт / С. М. Кузнецова, Ф. В. Юрченко // Здоров'я України. – 2006. – № 11–12 (144–145). – С. 56–57.
5. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции / Л. Д. Лукьянова // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244–254.
6. Лукьянова Л. Д. Молекулярные механизмы и принципы коррекции / Л. Д. Лукьянова // Перфорорганические соединения в биологии и медицине. – Пушино, 2001. – С. 56–70.
7. Мищенко Д. Л. Моноторируем оксигенацию / Д. Л. Мищенко, М. Н. Пилипенко // Медична техніка. – 2008 – № 3 (4). – С. 27–30.
8. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. – М.: Медицина, 1968. – 372 с.
9. Пантелеенко Л. В. Клінічні детермінанти якості життя хворих у гострому періоді ішемічного інсульту / Л. В. Пантелеенко // XII конгрес світової федерації українських лікарських товариств, 15–28 вересня 2008 р.: матеріали. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 249.
10. Применение тиоцетама в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта / В. И. Черный, Г. А. Городник, Т. В. Островая [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2 (9). – С. 61–66.
11. Прохорова М. И. Современные методы биохимических исследований / М. И. Прохорова. – Л.: Из-во Ленинградского ун-та, 1982. – 272 с.
12. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях / Ю. І. Губський, І. Ф. Беленічев, С. І. Коваленко [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. – 2004. – № 2. – С. 8–16.
13. Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И. В. Коваль, Н. В. Вдовенко, В. А. Козловский [и др.] // Спортивна медицина. – 2008. – № 1. – С. 36–41.
14. Старченко А. А. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии; под ред. акад. РАМН проф. В. А. Хилько. – СПб.: ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательство», 2002. – 672 с.
15. Оцінка церебропротекторної дії похідних (3-R-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с]хіназолін-6-іл) карбонових кислот на моделі гострого порушення мозкового кровообігу у щурів / Г. І. Степанюк, Н. О. Семененко, С. І. Коваленко [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 6 (25). – С. 22–26.
16. Транзиторные ишемические атаки в клинической практике: принципы диагностики и неотложной помощи / В. А. Яворская, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк [и др.] // Здоров'я України. – 2006. – № 23/1 (додатковий). – С. 19.
17. Ходаківський О. А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемолом на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії / О. А. Ходаківський // Вісник морфології. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 62–65.
18. Эволюция проблемы нейротекции / Р. У. Островская, Т. А. Гудашева, Т. А. Воронина [и др.] // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 2. – С. 32–37.

- 
19. Этиология, патогенез, клиническая диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения / И. А. Измайлов, А. В. Иванова, И. Т. Косарева [и др.] // Русский мед. журн.– 2003.– Т. 11, № 10.– С. 28–34.
20. Scott B. Oxidative stress, oxidants and antioxidants / B. Scott, O. Auroma // Exp. Physiol.– 1999.– V. 8, № 6.– P. 291–295.

**Н. А. Семененко, Г. И. Степанюк, А. В. Марчук, А. И. Семененко,  
А. Ю. Воскобойник, С. И. Коваленко**

**Влияние натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазино [2,3-с] хиназолин-6-ил)бутановой кислоты (соединения DSK-38) на углеводно-энергетический обмен в мозге крыс в условиях острого нарушения мозгового кровообращения**

В работе изложены результаты исследований, свидетельствующие о положительном влиянии натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазино [2,3-с] хиназолин-6-ил)бутановой кислоты на показатели биоэнергетических процессов в головном мозге крыс с острым нарушением мозгового кровотока. Представленная оценка терапевтической эффективности соединения по сравнению с цитиколином свидетельствует о перспективности его использования для лечения ишемического повреждения головного мозга.

*Ключевые слова:* острое нарушение мозгового кровообращения, натриевая соль 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хиназолин-6-ил)бутановой кислоты, цитиколин

**N. O. Semenenko, H. I. Stepaniuc, O. V. Marchook, A. I. Semenenko,  
O. Y. Voskoboynik, S. I. Kovalenko**

**Effects of sodium salt of 4-(2-oxo-3-methyl-2H- [1,2,4] triazyno [2,3-c] chinazolin-6-yl) butanoic acid (compound DSK-38) on the carbohydrate and energy metabolism in the rat brain under acute disorder of cerebral circulation**

The paper presents the positive effects of the sodium salt of 4-(2-oxo-3-methyl-2H- [1,2,4]triazyno [2,3-c]chinazolin-6-yl)butanoic acid on the bioenergetic under acute disorder of cerebral circulation. The estimation of therapeutic efficacy of compound compared to citicoline indicates the prospects for its use in the treatment of ischemic brain damage.

*Key words:* acute disorder of cerebral circulation, sodium salt of 4-(2-oxo-3-methyl-2H-[1,2,4]triazyno [2,3-c]chinazolin-6-yl)butanoic acid, citicoline

Надійшла: 17.05.2013 р.

---

**Контактна особа:** Степанюк Г. І., доктор медичних наук, професор, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018.  
Тел.: + 38 0432 61 14 00.