



## Фармакологическое управление выживаемостью ГАМКергических нейронов в условиях острой ишемии: возможности нового производного гидроксипиридина

Р. М. Термулаева<sup>1</sup>, Н. Д. Бунятян<sup>2</sup>, Д. О. Шматок<sup>3</sup>, Д. Е. Тимошкин<sup>4</sup>, И. В. Федосейкин<sup>4</sup>,  
А. А. Дмитриев<sup>5</sup>, Е. В. Блинова<sup>3, 4</sup>, О. Н. Дерябина<sup>5</sup>, Е. В. Семелева<sup>5</sup>, Д. С. Блинов<sup>6</sup>✉

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чеченский государственный университет имени Ахмата Абдулхамидовича Кадырова» (ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А. А. Кадырова»; ФГБОУ ВО «ЧГУ им. А. А. Кадырова»). 364024, Россия, Чеченская Республика, г. Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России). 127051, Россия, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8 стр. 2

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (НИЯУ МИФИ). 115409, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева» (Национальный исследовательский Мордовский государственный университет; МГУ им. Н. П. Огарева; ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»). 430005, Россия, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

<sup>6</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России). 117198, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

✉ **Контактное лицо:** Блинов Дмитрий Сергеевич. **E-mail:** [blinov-pharm@yandex.ru](mailto:blinov-pharm@yandex.ru)

**ORCID:** Р. М. Термулаева – <https://orcid.org/0000-0001-5300-5700>;

Н. Д. Бунятян – <https://orcid.org/0000-0001-9466-1261>;

Д. О. Шматок – <https://orcid.org/0000-0002-9874-3456>;

Д. Е. Тимошкин – <https://orcid.org/0000-0002-1211-1096>;

И. В. Федосейкин – <https://orcid.org/0000-0003-1895-5342>;

А. А. Дмитриев – <https://orcid.org/0000-0002-7635-9701>;

Е. В. Блинова – <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>;

О. Н. Дерябина – <https://orcid.org/0000-0002-8814-3369>;

Е. В. Семелева – <https://orcid.org/0000-0001-6692-4968>;

Д. С. Блинов – <https://orcid.org/0000-0002-8385-4356>.

**Статья поступила:** 13.03.2026

**Статья принята в печать:** 03.04.2026

**Статья опубликована:** 24.04.2026

### Резюме

**Введение.** Повышение выживаемости нейронов перинекротической зоны головного мозга является одной из многообещающих стратегий в комплексном лечении ишемического инсульта.

**Цель.** Изучение некоторых молекулярных механизмов повышения выживаемости популяции ГАМКергических нейронов головного мозга под действием 3-ЕА в ишемиеподобных условиях.

**Материалы и методы.** Изучено нейроцитопротекторное действие соединения гидроксипиридина 3-ЕА в сравнении с нимодипином. Провели серии экспериментов на живой 7–9-дневной нейроглиальной культуре гиппокампа крыс, содержащей ГАМКергические нейроны, экспрессирующие кальцийсвязывающие белки кальбиндин и парвальбумин, в ишемиеподобных условиях. Выживаемость нейронов определяли в цитохимической реакции с пропидия иодидом, кальциевую сигнализацию изучили с помощью фиксации флуоресцентного сигнала клеток, загруженных зондом Fura-2.

© Термулаева Р. М., Бунятян Н. Д., Шматок Д. О., Тимошкин Д. Е., Федосейкин И. В., Дмитриев А. А., Блинова Е. В., Дерябина О. Н., Семелева Е. В., Блинов Д. С., 2026

© Termulaeva R. M., Bunyatyan N. D., Shmatok D. O., Timoshkin D. E., Fedoseikin I. V., Dmitriev A. A., Blinova E. V., Deryabina O. N., Semeleva E. V., Blinov D. S., 2026

**Результаты и обсуждение.** 3-ЕА в концентрации 1 мМ на 25 % ( $p = 0,001$ ) повышает выживаемость популяции ГАМКергических нейронов головного мозга крысы, экспрессирующих кальцийсвязывающие белки, и не уступает по этому параметру препарату сравнения нимодипину. Присутствие в среде культивирования 3-ЕА приводит к подавлению в среднем в 2,5 раза внутриклеточной концентрации кальция в клетках к 40-й минуте формирования ишемиеподобной среды. **Заключение.** Соединение 3-гидроксипиридина 3-ЕА проявляет свойства нейроцитопротектора и сохраняет популяцию ГАМКергических нейронов, содержащих кальбиндин и парвальбумин, за счет подавления глутаматергической эксайтотоксичности и поступления кальция в цитозоль клеток. Вещество может рассматриваться как потенциальный кандидат в лекарственное средство.

**Ключевые слова:** ГАМКергические нейроны, кальцийсвязывающие белки, флюоресценция, соединение гидроксипиридина,  $[Ca^{2+}]_i$

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Д. С. Блинов, Н. Д. Бунятян, Р. М. Термулаева – авторы идеи, дизайна исследования, проводили валидацию данных и редактирование рукописи. Д. Е. Тимошкин, Д. О. Шматок, Е. В. Семелева, И. В. Федосейкин, Е. В. Блинова – постановка экспериментов, оценка выживаемости клеток, анализ данных, написание рукописи. О. Н. Дерябина, А. А. Дмитриев – оценка флюоресценции, подготовка изображений, анализ данных, написание рукописи.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был рассмотрен и утвержден на заседании локального этического комитета НИЯУ МИФИ, протокол № 3 от 12.03.2025 г.

**Для цитирования:** Термулаева Р. М., Бунятян Н. Д., Шматок Д. О., Тимошкин Д. Е., Федосейкин И. В., Дмитриев А. А., Блинова Е. В., Дерябина О. Н., Семелева Е. В., Блинов Д. С. Фармакологическое управление выживаемостью ГАМКергических нейронов в условиях острой ишемии: возможности нового производного гидроксипиридина. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2026;15(2):172–178. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-2-2318>

## Pharmacological management of GABAergic neurons survival in ischemic conditions: the role of a novel hydroxypyridine compound

Rita M. Termulaeva<sup>1</sup>, Natalia D. Bunyatyan<sup>2</sup>, Danil O. Shmatok<sup>3</sup>, Dmitry E. Timoshkin<sup>4</sup>, Ilya V. Fedoseikin<sup>4</sup>, Aleksandr A. Dmitriev<sup>5</sup>, Ekaterina V. Blinova<sup>3, 4</sup>, Olga N. Deryabina<sup>5</sup>, Elena V. Semeleva<sup>5</sup>, Dmitrii S. Blinov<sup>6</sup>✉

<sup>1</sup> Kadyrov Chechen State University. 32, A. Sheripova str., Grozny, Chechen Republic, 364024, Russia

<sup>2</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 8/2, Petrovsky boulevard, Moscow, 127051, Russia

<sup>3</sup> National Research Nuclear University MEPhI. 31, Kashirskoe shosse, Moscow, 115409, Russia

<sup>4</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia

<sup>5</sup> National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev. 68, Bolshevistskaya str., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

<sup>6</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. 1, Samory Mashela str., Moscow, 117198, Russia

✉ **Corresponding author:** Dmitrii S. Blinov. **E-mail:** [blinov-pharm@yandex.ru](mailto:blinov-pharm@yandex.ru)

**ORCID:** Rita M. Termulaeva – <https://orcid.org/0000-0001-5300-5700>;

Natalia D. Bunyatyan – <https://orcid.org/0000-0001-9466-1261>;

Danil O. Shmatok – <https://orcid.org/0000-0002-9874-3456>;

Dmitry E. Timoshkin – <https://orcid.org/0000-0002-1211-1096>;

Ilya V. Fedoseikin – <https://orcid.org/0000-0003-1895-5342>;

Aleksandr A. Dmitriev – <https://orcid.org/0000-0002-7635-9701>;

Ekaterina V. Blinova – <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>;

Olga N. Deryabina – <https://orcid.org/0000-0002-8814-3369>;

Elena V. Semeleva – <https://orcid.org/0000-0001-6692-4968>;

Dmitrii S. Blinov – <https://orcid.org/0000-0002-8385-4356>.

**Received:** 13.03.2026

**Accepted:** 03.04.2026

**Published:** 24.04.2026

### Abstract

**Introduction.** Increasing the survival of neurons in the perinecrotic zone of the brain is a promising strategy in the comprehensive treatment of ischemic stroke.

**Aim.** To study some molecular mechanisms of hydroxypyridine derivative 3-EA to increase survival of cerebral GABAergic neurons under ischemia-like conditions.

**Materials and methods.** The cell-protective property of the novel hydroxypyridine compound 3-EA was compared with that of nimodipine. A series of experiments were conducted on 7–9 DIV rat hippocampal neuroglial cell culture containing GABAergic neurons expressing the calcium-binding proteins calbindin and parvalbumin under ischemia-like conditions.

Neuron survival was determined using a cytochemical reaction with propidium iodide, and calcium signaling was studied by assessment of fluorescence signal emitted by cells loaded with Fura-2.

**Results and discussion.** 1 mM 3-EA increased the survival rate of rat brain GABAergic neurons expressing calcium-binding proteins by 25 % ( $p = 0.001$ ), and was comparable to the reference drug nimodipine. The compound induced an average 2.5-fold suppression of intracellular calcium concentrations by 40 minutes after the ischemia-like environment onset.

**Conclusion.** The 3-hydroxypyridine compound 3-EA exhibited cell-protective properties and preserved the population of GABAergic neurons containing calbindin and parvalbumin by suppressing glutamatergic excitotoxicity and calcium influx into the cell cytosol. This compound may be considered a potential drug candidate.

**Keywords:** GABAergic neurons, calcium-binding proteins, fluorescence, hydroxypyridine compound,  $[Ca^{2+}]_i$ .

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Dmitrii S. Blinov, Natalia D. Bunyatyan, Rita M. Termulaeva – authors of the study idea and design, they validated the data and edited the manuscript. Dmitry E. Timoshkin, Danil O. Shmatok, Elena V. Semeleva, Ilya V. Fedoseikin, Ekaterina V. Blinova – conducting experiments, cell viability assessment, data analysis, manuscript writing. Olga N. Deryabina, Aleksandr A. Dmitriev – fluorescence assessment, image preparation, data analysis, manuscript writing.

**Compliance with the principles of ethics.** The study protocol was reviewed and approved at a meeting of the local ethics committee of NRNU MEPhI, protocol No. 3 dated March 12, 2025.

**For citation:** Termulaeva R. M., Bunyatyan N. D., Shmatok D. O., Timoshkin D. E., Fedoseikin I. V., Dmitriev A. A., Blinova E. V., Deryabina O. N., Semeleva E. V., Blinov D. S. Pharmacological management of GABAergic neurons survival in ischemic conditions: a role of novel hydroxypyridine compound. *Drug development & registration*. 2026;15(2):172–178. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-2-2318>

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт сохраняет высокую медико-социальную значимость во всем мире ввиду стабильно высоких инвалидизации и смертности [1, 2]. Параллельно с интервенционными методами лечения заболевания продолжается поиск фармакологических путей управления выживаемостью популяций нейронов и клеток глии, локализованных в перинекротической зоне и представляющих собой клеточный пул с высоким уровнем функциональной компенсации утрачиваемых в результате ишемической атаки функций [3, 4].

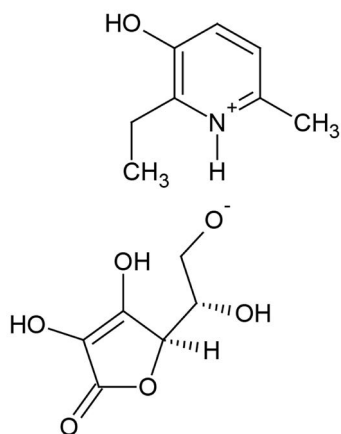
В исследованиях, проведенных в нашей стране и за рубежом, было показано, что высоким нейроцитопротекторным потенциалом обладают соединения гидроксипиридинов с остатками аминокислот [5]. Их влияние на выживаемость нервных клеток в условиях острой ишемии опосредуется снижением активности свободнорадикальных реакций и асептического воспаления. Одним из представителей группы является соединение гидроксипиридина с остатком аскорбиновой кислоты 3-EA, показавшее в эксперименте на животных с фокальной острой ишемией / реперфузией средней мозговой артерии высокую активность по ограничению объема повреждения головного мозга и сохранению жизнеспособности клеточной популяции нейронов [6]. В то же время молекулярные механизмы установленных эффектов до настоящего времени не изучены.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение некоторых молекулярных механизмов повышения выживаемости популяции ГАМКергических нейронов головного мозга под действием 3-EA в условиях моделирования глюкозо-кислородного дефицита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе исследовано оригинальное отечественное соединение 3-EA, химическое наименование – L-гулонат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния-гаммалактон-2,3-дегидро, в виде мелкокристаллического порошка с чистотой более 98 %, белого цвета с кремовым оттенком, без запаха, синтезированное и любезно предоставленное для исследования учеными АО «ВНЦ БАВ» (Россия). Химическая структура вещества представлена на рисунке 1. Фармакологические эффекты соединения 3-EA сравнивали с селективным блокатором кальциевых каналов нимодипином. Препарат сравнения использовали в форме коммерческой субстанции с заявленной чистотой производителя выше 98,9 % (Merck KGaA, Швейцария).

Исследования выполняли в смешанной 7–9-дневной нейроглиальной живой культуре гиппокампа крыс линии Sprague-Dawley, полученных в SPF-питомнике – филиале ИБОХ РАН (г. Пущино). Приготовление культуры клеток проводили последовательными измельчением, трипсинизацией и трехминутным центрифугированием при 1000 об/мин, как было опи-



**Рисунок 1.** Структурная формула 2-этил-6-метил-3-гидрокси-пиридиния-гаммалактон-2,3-дигидро-L-гулоната (лабораторный шифр 3-ЕА)

**Figure 1.** Chemical structure of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium-gamma-lactone-2,3-dihydro-L-gulonate (laboratory name 3-EA)

сано ранее [7]. Стимуляцию клеток осуществляли добавлением в среду N-метил-D-аспартата (NMDA, Merck KGaA, Швейцария) в концентрации 10 мкМ/мл. Определение кальциевой флуоресценции клеток, нагруженных эфиром Fura-2 AM, осуществляли при температуре 28 °С на оригинальной установке, включающей инвертированный микроскоп модели Axiovert 200M (Carl Zeiss AG, Германия), при этом фиксацию изображений выполняли с временным интервалом 1 кадр в 3 с. Графический дизайн и изображения генерировали в среде Origin 8.5. Каждое измерение выполняли в трех повторениях. Исследуемое соединение и препарат сравнения добавляли в среду культивирования после исходной записи флуоресценции в концентрации 1 мМ.

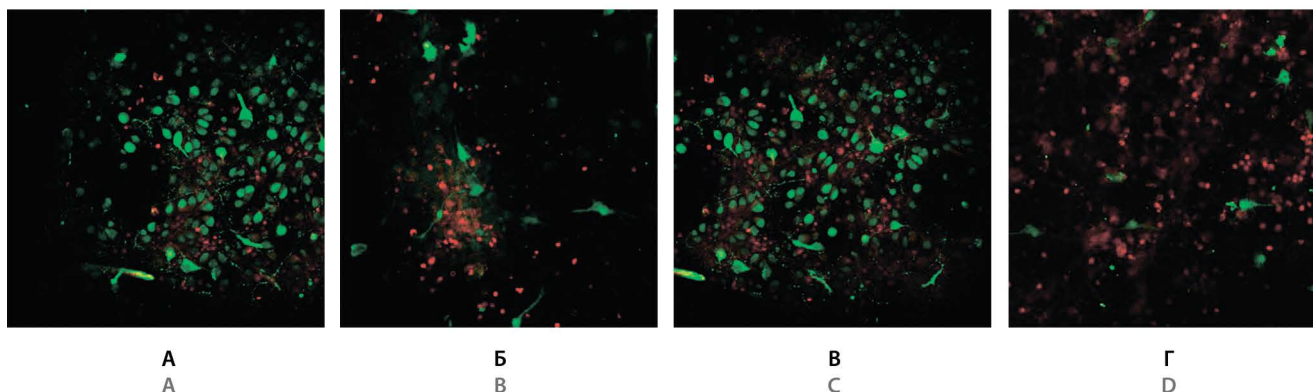
Для идентификации ГАМК-трансмиссерных нейронов использовали иммуноцитохимическое окрашивание на ГАМК с помощью антител к трансглутаминазе GAD65/67 (Santa Cruz Biotechnology Inc., США). Определение внутриклеточной экспрессии кальцийсвязывающих белков – парвальбумина (PV) и кальбиндина (CB) – проводили сразу же после измерения кальциевой флуоресценции, использовали первичные антитела к кальбиндину Mouse Anti-Calbindin производства Abcam (Великобритания) и к парвальбумину Mouse Anti-Parvalbumin производства Merck (Швейцария).

Ишемиеподобные условия (OGD – oxygen-glucose deprivation) формировали путем замещения в среде культивирования глюкозы на сахарозу в эквивалентной концентрации, а кислорода на аргон на протяжении 40 мин. Число жизнеспособных и погибших клеток определяли окрашиванием культуры иодидом пропидия PI (Merck KGaA, Швейцария) в концентрации 1 мкг/мл.

Количественные результаты в группах представленные в виде средней и среднеквадратичного отклонения. Межгрупповое сравнение проводили при помощи метода ANOVA с последующим использованием параметрического критерия Даннета при уровне вероятности достоверности более 95 %.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование транзиторного глюкозо-кислородного дефицитного состояния в течение 40 мин приводит к гибели ГАМКергических нейронов, содержащих кальцийсвязывающие белки парвальбумин и кальбиндин (рисунок 2), при этом как исследуемое соединение 3-ЕА, так и препарат сравнения нимодипин, введенные в среду культивирования параллельно с формированием OGD в концентрации 1 мМ, сдерживали гибель клеточной популяции (рисунок 3).

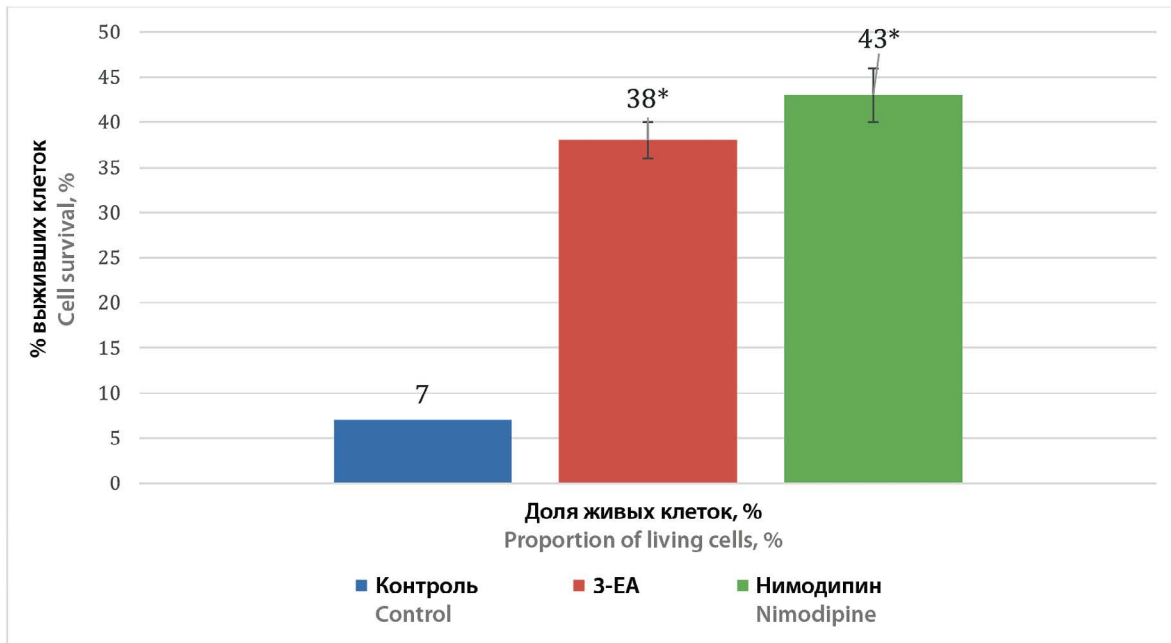


**Рисунок 2.** Культура ГАМК-трансмиссерных нейронов гиппокампа крысы: экспрессия парвальбумина (А, Б), кальбиндина (В, Г).

А, В – исходное состояние культуры клеток; Б, Г – спустя 40 мин после начала OGD

**Figure 2.** GABAergic rat hippocampal neurons: expression of parvalbumin (A, B) and calbindin (C, D).

A, C – initial state of the cell cultures; B, D – the cultures 40 min after OGD onset



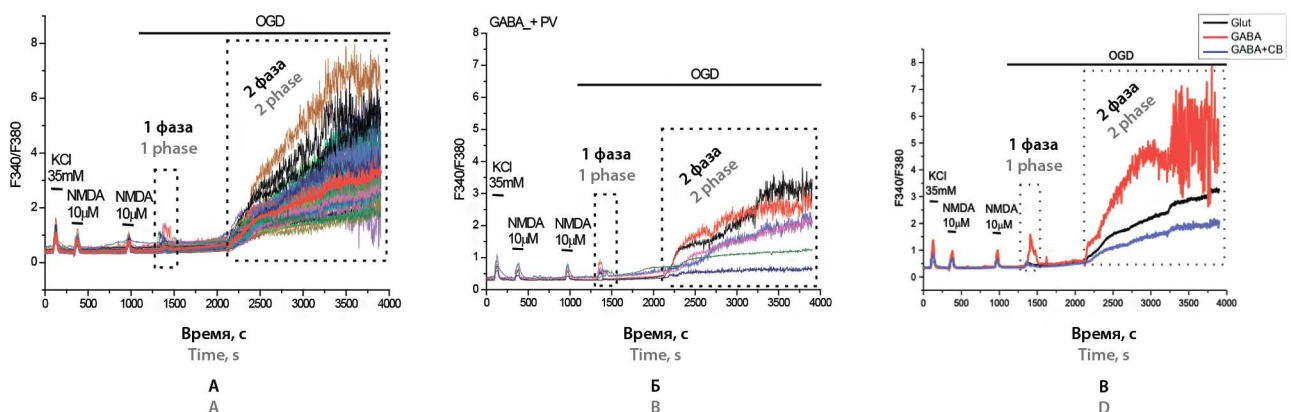
**Рисунок 3.** Доля выживших ГАМК-трансмиссерных нейронов через 40 мин после начала OGD под действием 1 мМ 3-ЕА и нимодипина: \* $p < 0,05$  при сравнении с контролем (ANOVA, критерий Даннета)

**Figure 3.** Impact of 1 mM 3-EA or nimodipine on GABAergic neuron survival after 40 min of OGD: \* $p < 0.05$  in comparison with control (ANOVA, Dunnett's post-hoc test)

Гибель ГАМКергических нейронов была обусловлена лавинообразным поступлением кальция в цитозоль клеток в ответ на их глутаматергическую стимуляцию (рисунок 4), причем, как хорошо видно на рисунке, этот эффект носил двухфазный характер: краткосрочная стимуляция клеток NMDA в начале формирования глюкозо-кислородного дефицита вызвала среднеамплитудный кальциевый ответ и быстро компенсировалась с возвращением внутриклеточной

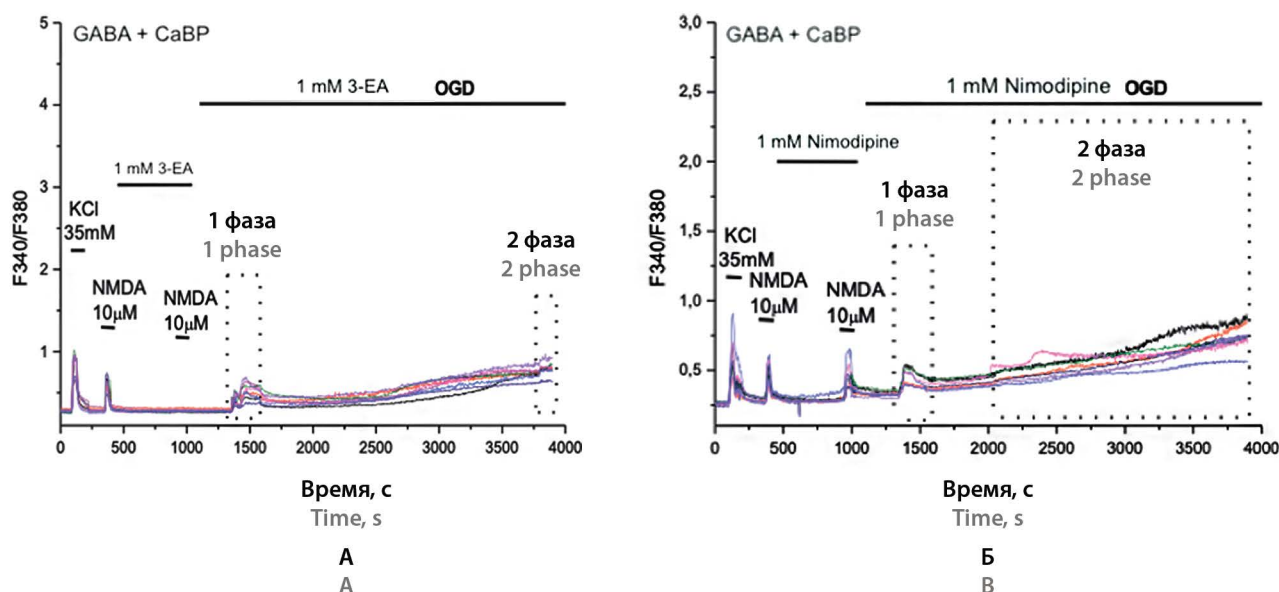
точной концентрации ионов кальция к исходным значениям. Повторная стимуляция клеток спустя 15 мин после начала OGD приводила к лавинообразному поступлению кальция в цитозоль с формированием эффекта необратимой глутаматергической эксайтотоксичности.

Добавление в среду культивирования исследуемого соединения 3-ЕА сопровождалось снижением амплитуды кальциевой сигнализации целевой попу-



**Рисунок 4.** Кальциевый ответ всех клеток культуры (А), ГАМК-ергических нейронов, экспрессирующих парвальбумин (GABA + PV) (Б), экспрессирующих кальбиндин (GABA + СВ) (В): запись осуществлена изначально, на фоне стимуляции NMDA в безмагниевой среде и через 40 мин после индукции OGD

**Figure 4.**  $Ca^{2+}$ -reply of all cells in culture (A), of GABAergic parvalbumin-expressing neurons (B), and of GABAergic calbindin-expressing neurons (C): initial state, after 10  $\mu$ M NMDA in magnesium-free medium, and after 40 min of OGD



**Рисунок 5.** Кальциевый ответ клеток культуры ГАМК-ергических нейронов, экспрессирующих кальцийсвязывающие белки (GABA + CaBP) в присутствии 1 mM исследуемого соединения 3-EA (А) и препарата сравнения нимодипина (Б): запись осуществлена исходно, на фоне стимуляции NMDA в безмагниевой среде и через 40 мин после индукции OGD

**Figure 5.** Impact of 1 mM 3-EA or nimodipine on  $[Ca^{2+}]_i$  in GABAergic neurons expressing calcium-binding proteins: initial state, after 10  $\mu$ M NMDA in magnesium-free medium, and after 40 min of OGD

ляции нейронов, сопоставимым с препаратом сравнения нимодипином (рисунок 5). Видно, что внутриклеточная концентрация ионизированного кальция в цитозоле ГАМКергических нейронов, экспрессирующих кальцийсвязывающие белки, нарастает, однако уровень сигнала не более чем в 1,5–2 раза превышает по амплитуде пик первой фазы стимуляции. Продолжающаяся эскалация  $[Ca^{2+}]_i$  в цитозоле обусловлена углублением ишемических явлений в культуре к концу эксперимента.

В результате моделирования глюкозо-кислородного дефицита в культуре ГАМКергических нейронов гиппокампа крысы, воспроизводящего механизм клеточного повреждения при ишемическом инсульте, мы показали, что в естественных условиях нейроны способны эффективно поддерживать кальциевый гомеостаз в ответ на глутаматергическую стимуляцию и теряют эту способность на фоне нутриентной депривации. Это соответствует литературным данным о роли кальцийсвязывающих белков в предотвращении чрезмерного нарастания концентрации цитозольного кальция в естественных условиях [8, 9].

Исследованное производное гидроксипиридина с остатком аскорбиновой кислоты 3-EA показало сопоставимые с препаратом сравнения результаты как по сохранению жизнеспособности клеточной популяции, так и по ингибированию кальциевой флуоресценции. Возможным объяснением полученных эффектов может быть описанная ранее способность гетероциклических соединений пиридиновой группы

повышать экспрессию генов кальцийсвязывающих белков на фоне повышения активности свободнорадикальных реакций, сопровождающих острую ишемию головного мозга [10, 11]. Косвенным подтверждением этой гипотезы может быть и то, что исследуемое нами вещество сдерживает гидроперекисные процессы в клетках ЦНС [12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соединение 3-гидроксипиридина 3-EA проявляет свойства нейроцитопротектора и сохраняет популяцию ГАМКергических нейронов, содержащих кальбиндин и парвальбумин, за счет подавления глутаматергической эксайтотоксичности и поступления кальция в цитозоль клеток. Вещество может рассматриваться как потенциальный кандидат в лекарственное средство.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B., Martins S.O., Pandian J., Lindsay P., Grupper M.F., Rautalin I. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *International Journal of Stroke*. 2025;20(2):132–144. DOI: 10.1177/17474930241308142.
2. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.

3. Yang S.-H., Liu R. Four Decades of Ischemic Penumbra and Its Implication for Ischemic Stroke. *Translational Stroke Research*. 2021;12(6):937–945. DOI: 10.1007/s12975-021-00916-2.
4. Ju H., Kim I.-D., Pavlova I., Mu S., Park K.W., Minkler J., Madkour A., Wang W., Wang X., Wu Z., Yang J., Febbraio M., Cave J.W., Cho S. Ischemic Conditioning Promotes Transneuronal Survival and Stroke Recovery via CD36-Mediated Efferocytosis. *Circulation Research*. 2025;136(5):e34–e51. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.124.325428.
5. Fassih A., Hasanzadeh F., Attar A.M., Saghale L., Mohammadpour M. Synthesis and evaluation of antioxidant activity of some novel hydroxypyridinone derivatives: a DFT approach for explanation of their radical scavenging activity. *Research in Pharmaceutical Sciences*. 2020;15(6):515–528. DOI: 10.4103/1735-5362.301336.
6. Blinova E., Turovsky E., Eliseikina E., Igrunkova A., Semeleva E., Golodnev G., Termulaeva R., Vasilkina O., Skachilova S., Mazov Y., Zhandarov K., Simakina E., Belanov K., Zalugin S., Blinov D. Novel Hydroxypyridine Compound Protects Brain Cells against Ischemic Damage In Vitro and In Vivo. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(21):12953. DOI: 10.3390/ijms232112953.
7. Varlamova E.G., Baryshev A.S., Gudkov S.V., Babenko V.A., Plotnikov E.Y., Turovsky E.A. Cerium Oxide Nanoparticles Protect Cortical Astrocytes from Oxygen-Glucose Deprivation through Activation of the Ca<sup>2+</sup> Signaling System. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):14305. DOI: 10.3390/ijms241814305.
8. Kempuraj D., Dourvetakis K. D., Cohen J., Valladares D. S., Joshi R. S., Kothuru S. P., Anderson T., Chinnappan B., Cheema A. K., Klimas N. G., Theoharides T. C. Neurovascular unit, neuroinflammation and neurodegeneration markers in brain disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2024;18:1491952. DOI: 10.3389/fncel.2024.1491952.
9. Babenko V. A., Varlamova E. G., Saidova A. A., Turovsky E. A., Plotnikov E. Y. Lactate protects neurons and astrocytes against ischemic injury by modulating Ca<sup>2+</sup> homeostasis and inflammatory response. *The FEBS Journal*. 2024;291(8):1684–1698. DOI: 10.1111/febs.17051.
10. Cisneros-Mejorado A., Colom-Casasnovas A., Pérez-Samartín A., Matute C. Purinergic signaling in Stroke and Multiple Sclerosis: Prospects for therapies. *Neuropharmacology*. 2026;284:110783. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2025.110783.
11. Yu G., Wu F., Wang E.-S. BQ-869, a novel NMDA receptor antagonist, protects against excitotoxicity and attenuates cerebral ischemic injury in stroke. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;8(2):1213–1225.
12. Termulaeva R. M., Belanov K. Y., Bunyatyan N. D., Pirozhkov A. S., Timoshkin D. E., Blinova E. V., Vasilkina O. V., Blinov K. D., Semeleva E. V., Dmitriev A. A., Blinov D. S. Ascorbic acid-containing compound efficacy in ischemic brain damage. *Research Results in Pharmacology*. 2024;10(3):25–32. DOI: 10.18413/rrpharmacology.10.508.