

## ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНО-ОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА У КРЫС С ТОТАЛЬНОЙ И СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К., Маркова А. Д.,  
Родцевич А. Г., Валько Н. А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Введение.** При ишемии головного мозга (ИГМ) развивается цепь патогенетических нарушений в его структурах, среди которых одним из ведущих является энергодефицит, что приводит к развитию клеточной патологии из-за нарушений гомеостаза, активности ферментов, целостности мембран. В условиях ИГМ избирательно нарушаются механизмы синаптической передачи, что способствует нарушению ауторегуляции местного кровотока, развитию вазоспазма, усилению агрегации тромбоцитов и развитию внутрисосудистого стаза, углубляя гипоксию и усиливая энергодефицит. Нарушается работа ферментов, в том числе, натрий-калиевой АТФазы, приводя к дисбалансу ионов и отеку головного мозга [1,2,3,4,5].

Образование активных форм кислорода (АФК) имеет важное значение в жизнедеятельности клеток всего организма. В небольших количествах кислородные радикалы выполняют функции мессенджера, отвечая за нейрональную активность, регулируют мозговой кровоток, апоптоз и другие процессы функционирования головного мозга.

Однако, избыток наработки АФК может приводить к повреждению мембран, накоплению продуктов окисления липидов, белков и нуклеиновых кислот, дефициту восстановленных пиридиннуклеотидов и фосфолипидов митохондриальных мембран, а затем – к электролитному дисбалансу, набуханию митохондрий, разобщению процессов окисления и фосфорилирования и гибели нейронов при ишемии. Повреждение АФК незащищенной гистонами митохондриальной ДНК приводит к ингибированию синтеза белков-переносчиков электронов.

**Цель.** Изучить изменения прооксидантно-оксидантного баланса у крыс с ишемическим повреждением головного мозга различной степени тяжести с субтотальной (одномоментной двухсторонней перевязкой обеих общих сонных артерий, ОСА) и тотальной (полным прекращением мозгового кровотока) ИГМ.

**Методы исследования.** Эксперименты выполнены на 24 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г. Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса.

Для определения прооксидантно-антиоксидантного состояния головного мозга в его гомогенатах (20% разведение в PBS (pH-7,2)) определяли активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), концентрация

восстановленного глутатиона (GSH), общих тиоловых групп (TSH) и активности глутатионпероксидазы.

**Результаты и их обсуждения.** Базовый прооксидантно-антиоксидантный статус коры головного мозга характеризовался параметрами, установленными в контрольной группе (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса головного мозга крыс с тотальной церебральной ишемией, Me(LQ;UQ)

Группы	SH, ммоль/л	GSH, ммоль/л	ГП, ммоль GSH/мин.×л	ТБКРС, ммоль/л
Контроль	5,5(5,4;5,6)	4,6(4,4;4,8)	70(70;72)	19,9(13,8;22,7)
ТИГМ 1 час	1,0(1,0;1,1) *	1,1(1,0;1,2) *	0(0;0) *	12,3(11,7;14,1)
ТИГМ 1 сутки	0,7(0,6;0,7) * <sup>+</sup>	0,5(0,2;0,7) * <sup>+</sup>	0(0;0) *	5,9(2,1;10,9) *

Примечание: \* –  $p<0,05$  по сравнению с группой контроль, <sup>+</sup> –  $p<0,05$  по сравнению с 1-часовой ТИГМ, ТИГМ – тотальная ишемия головного мозга, ГП – глутатионпероксидаза, ТБКРС – продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, GSH – восстановленный глутатион

В условиях 1-суточной ТИГМ отмечено более значительное, чем при 1-часовой ТИГМ уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона – на 34(29;38) %,  $p<0,05$ , концентрации GSH – на 55(48;61)%,  $p<0,05$  и ТБКРС – на 53(47;59)%,  $p<0,05$ .

Таким образом, по мере удлинения ишемического периода у крыс с ТИГМ происходит усугубление нарушений показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса – уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона, концентрации GSH и активности глутатионпероксидазы. Снижение содержания ТБКРС связано с отсутствием притока кислорода при тотальной ишемии головного мозга.

Низкий уровень неферментативных и ферментативных механизмов защиты указывает на общее снижение функциональной активности нейронов и невозможность запуска компенсаторных механизмов при ТИГМ.

Таблица 2 – Показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса головного мозга крыс с субтотальной церебральной ишемией, Me(LQ;UQ)

Группы	SH, ммоль/л	GSH, ммоль/л	ГП, ммоль GSH/ мин.×л	ТБКРС, ммоль/л
Контроль	5,5(5,4;5,6)	4,6(4,4;4,8)	70(70;72)	19,9(13,8;22,7)
СИГМ 1 час	2,4(2,3;2,4) *	1,94(1,7;2,0) *	80(80;82)*	29,4(28,7;30,5)*
СИГМ 1 сутки	1,0(0,9;1,1) * <sup>+</sup>	1,4(1,3;1,5) * <sup>+</sup>	18(12;18)* <sup>+</sup>	35,1(34,3;35,8)* <sup>+</sup>

Примечание – \* –  $p<0,05$  по сравнению с группой контроль, <sup>+</sup> –  $p<0,05$  по сравнению с 1-часовой СИГМ, СИГМ – субтотальная ишемия головного мозга, ГП – глутатионпероксидаза, ТБКРС – продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, GSH – восстановленный глутатион

Изменения активности глутатионпероксидазы были в данных моделях разнонаправленными – при 1-часовой СИГМ ее активность повышалась на

12(9;18)%,  $p < 0,05$ , по отношению к уровню контроля, а при 1-суточной – снижалась на 74(67;81)%,  $p < 0,05$ .

Данные изменения свидетельствуют о меньшей выраженности окислительного стресса при СИГМ, чем при ТИГМ.

Выводы. Таким образом, у крыс с СИГМ при продолжительности ишемического периода 1 сутки отмечались более выраженные нарушения прооксидантно-антиоксидантного баланса (уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона, концентрации GSH и увеличение содержания ТБКРС), чем при 1-часовой СИГМ. Изменения активности глутатионпероксидазы были разнонаправленными – при 1-часовой СИГМ ее активность повышалась, а при 1-суточной – снижалась, что отражает усугубление дефицита антиоксидантных механизмов при данном способе моделирования церебральной ишемии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Сравнительный анализ морфологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных видах экспериментальной ишемии головного мозга // Оренбургский медицинский вестник. – 2021. – № 2. – С. 29–36.
2. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
3. Bon L.I., Maksimovich N.Ye. Vasoprotective Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Cerebral Ischemia // International Journal of Cardiology and Cardiovascular Disorder. – 2021. – Vol. 2 – P. 1–5.
4. Bon L.I., Maksimovich N.E., Zimatkin S.M. Morphology of rat brain neurons in subtotal ischaemia and introduction of L-NAME and omega-3 polyunsaturated fatty acids // Journal of Medical Science. – 2020. – P. 1–8.
5. Бутин А.А. Закономерности изменений сосудисто-капиллярной сети коры большого мозга в ответ на острую церебральную ишемию // Омский научный вестник. – 2004. – № 26. – С. 46–57.
6. Chen H., Sun D. The role of Na-K-Cl co-transporter in cerebral ischemia // Neurol. Res. 2005. – Vol. 27, № 3. – P. 280–286.
7. Clemens J.A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1526–1531.
8. Максимович Н.Е., Бонь Е.И., Зиматкин С.М. Головной мозг крысы и его реакция на ишемию: монография. – Гродно: ГрГМУ, 2020. – 240 с.

## СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И ОКСИДАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЕГО ИШЕМИИ

**Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К.**

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Энергодефицит и окислительный стресс являются этапами биохимического каскада при повреждении головного мозга ишемического генеза [3, 4]. В литературе имеются сведения об их изменении при некоторых