

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, целостность 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 ± 20 г. Контрольную группу составили можно оперированные крысы аналогичных пола и веса.

Для определения прооксидантно-антиоксидантного состояния головного мозга в его гомогенатах (20% разведение в PBS (рН-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) * ⁺	0,5(0,2;0,7) * ⁺	0(0;0) *	5,9(2,1;10,9) *

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с группой контроль, ⁺ – $p<0,05$ по сравнению с 1-часовой ТИГМ, ТИГМ – тотальная ишемия головного мозга, ГП – глутатионпероксидаза, ТБКРС – продукты, реагирующие с тиобарбитуревой 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) * ⁺	1,4(1,3;1,5) * ⁺	18(12;18)* ⁺	35,1(34,3;35,8)* ⁺

Примечание – * – $p<0,05$ по сравнению с группой контроль, ⁺ – $p<0,05$ по сравнению с 1-часовой СИГМ, СИГМ – субтотальная ишемия головного мозга, ГП – глутатионпероксидаза, ТБКРС – продукты, реагирующие с тиобарбитуревой 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 моррофункциональные 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