

*І.Р.Тимофійчук, В.П.Пішак, С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький, В.Л.Кисілюк*

## ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ КОРЕЛЯТИ ВІКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ОКРЕМИХ СТРУКТУР МОЗКУ ДО НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – проф. Г.І.Ходоровський)  
Буковинського державного медичного університету

**Резюме.** Відстрочені постішемні зміни про-окисно-антиоксидантного гомеостазу в структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу щурів характеризу-

ються вираженими регіонарними та віковими особливостями.

**Ключові слова:** мозок, каротидна ішемія, вільнорадикальні процеси.

**Вступ.** Тригерним механізмом розвитку ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку є надмірна активація вільнорадикальних процесів та порушення антиоксидантного захисту, що може стати причиною пошкодження систем життєзабезпечення нейронів та їх загибелі [3]. Незважаючи на значну кількість досліджень даного спрямування, ми не знайшли в літературі характеристик стану вільнорадикального окиснення білків та ліпопероксидації в пізньому постішемному періоді в лімбіко-гіпоталамічних структурах, хоча як морфологічні еквіваленти стрес-системи вони одними з перших реагують на дію несприятливих чинників.

**Мета дослідження.** Вивчити вікові особливості вільнорадикальних процесів у структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу щурів у пізньому постішемному періоді.

**Матеріал і методи.** У самців білих лабораторних щурів віком один та три місяці моделювали ішемічно-реперфузійне пошкодження мозку 20-хвилинним кліпсуванням загальних сонних артерій із п'ятидобовим реперфузійним періодом. Після декапітації під легким ефірним наркозом мозок фіксували в рідкому азоті, користуючись атласом стереотаксичних координат [8] забирали перегородку мозку (ПМ), мигдалеподібний комплекс (МК), преоптичну ділянку (ПЮД), медіо-базальний гіпоталамус (МБГ). У гомогенатах вказаних структур визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) [2], малонового альдегіду (МА) [6], активність супероксиддисмутази (СОД) [7], каталази (КТ) [4], глута-

тійонпероксидази (ГПО) [1], продукти окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за вмістом альдегідо- та кетонпохідних нейтрального й основного характеру [5]. Вірогідність змін оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Всі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

**Результати дослідження та їх обговорення.** В одномісячних тварин за показниками ліпопероксидації та антиоксидантного захисту найбільш чутливою до ішемічно-реперфузійного впливу виявилася ПМ (табл.1), у котрій виснаження антиоксидантного потенціалу значно домінувало над зниженням інтенсивності ліпопероксидації. У тварин старшої вікової групи в даній структурі зниження антиоксидантного захисту було набагато суттєвішим, ніж в одномісячних, що є особливо несприятливим для перебігу патологічних процесів. У ПОД інфантильних тварин зміни антиоксидантного захисту та ліпопероксидації полягали в паралельному зростанні рівня ДК та активності ГПО. У тримісячних тварин саме ця структура виявилася найбільш чутливою до пошкоджувального впливу ішемії. Це проявлялося тотальним зниженням всіх показників при кількісно переважаючому пригніченні активності антиоксидантних ферментів, що свідчить про їх виснаження.

© І.Р.Тимофійчук, В.П.Пішак, С.С.Ткачук та ін.

Найбільш виражені вікові відмінності мали місце в реакції на ішемію МБГ – в одномісячних тварин вірогідних змін не виявлено, а в дорослих знижувався вміст ДК, активність СОД, КТ та зростав вміст МА.

Реакція МК в одномісячних шурів полягала в зниженні активності КТ, а в дорослих тварин – у суттєвому зростанні вмісту ДК та МА. Виражені вікові відмінності впливу ішемії-реперфузії мали місце також стосовно ОМБ (табл.2).

У ПМ одномісячних тварин наслідком цього впливу стало зниження вмісту всіх альдегідо- та кетонпохідних, а в дорослих- жодних змін не виявлено. У ПОД тварин молодшої вікової групи пост-

ішемічні зміни полягали в накопиченні продуктів нейтрального характеру, а в тримісячних шурів - всіх альдегідо- та кетонпохідних. Жодного впливу на процесі ОМБ ішемія не справляла в МБГ одномісячних шурів, у той час як у старших – вміст динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру зростав. В ядрах МК вікові відмінності були особливо яскравими – у молодших тварин мало місце пост-ішемічне зростання рівня продуктів ОМБ основного характеру, а в старших - зменшення вмісту динітрофенілгідрозонів як основного, так і нейтрального характеру.

Таблиця 1

**Постішемічний вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у лімбіко-гіпоталамічних структурах шурів різного віку (M+m, n=8)**

Група спостереження	ДК (нмоль/мг білка)	МА (нмоль/мг білка)	СОД (од/хв*мг білка)	КТ (мкмоль/хв*мг білка)	ГПО (нмольG-SH/ хв*мг білка)
перегородка мозку (1 міс)					
Контроль	5,51±0,42	4,24±0,46	8,11±0,80	2,98±0,30	3,77±0,31
Ішемія	4,23±0,24*	3,97±0,19	5,47±0,46*	2,09±0,13*	2,81±0,16*
преоптична ділянка (1 міс)					
Контроль	5,67±0,60	2,59±0,36	6,49±0,69	1,29±0,12	3,17±0,26
Ішемія	8,48±0,36*	2,09±0,51	6,04±1,23	1,64±0,57	5,61±0,13*
медіобазальний гіпоталамус (1 міс)					
Контроль	6,59±0,33	4,19±0,22	7,81±0,40	1,50±0,32	5,17±0,32
Ішемія	6,87±0,51	4,42±0,32	6,68±0,49	2,19±0,28	5,51±0,27
мигдалик (1 міс)					
Контроль	8,74±0,33	5,50±0,27	7,07±0,50	2,27±0,32	5,66±0,61
Ішемія	8,45±0,45	5,59±0,27	6,74±0,34	1,49±0,15*	5,40±0,46
перегородка мозку (3 міс)					
Контроль	11,71±0,18	7,76±1,12	19,3±3,53	6,03±1,12	6,10±0,52
Ішемія	9,57±0,76*	6,65±0,56	6,82±1,35*	1,47±0,17*	5,56±0,29
преоптична ділянка(3 міс)					
Контроль	15,64±1,35	4,57±0,98	35,46±3,11	7,19±0,70	9,01±1,25
Ішемія	5,46±0,18*	2,01±0,39*	6,44±1,04*	0,97±0,24*	4,86±0,64*
медіобазальний гіпоталамус(3 міс)					
Контроль	9,95±0,42	5,64±0,19	10,5±0,46	1,71±0,19	5,64±0,44
Ішемія	1,30±0,22*	9,45±0,16*	6,58±0,37*	1,21±0,13*	4,35±0,77
мигдалик(3 міс)					
Контроль	7,28±0,68	4,4±0,44	7,27±0,33	2,01±0,16	5,91±0,49
Ішемія	11,16±0,33*	6,11±0,23*	7,07±0,37	2,04±0,29	5,56±0,24

\* - вірогідність змін у порівнянні з показниками в контрольних тварин

Таблиця 2

Вміст продуктів окиснювальної модифікації білків в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку щурів різних вікових груп (M±m, n=8)

Вік тварин	Група спостереження	Вміст альдегідо- та кетонпохідних	
		нейтрального характеру (о.о.г./г білка, 370 нм)	основного характеру (о.о.г./г білка, 420 нм)
перегородка мозку			
1 міс.	Контроль	46,2±1,90	14,4±0,90
	Ішемія	40,1±2,68*	12,3±1,25*
3 міс.	Контроль	42,6±0,94	17,48±0,57
	Ішемія	40,3±1,07	18,25±0,44
преоптична ділянка			
1 міс.	Контроль	38,0±1,30	16,7±0,55
	Ішемія	41,8±2,12*	17,6±0,82
3 міс.	Контроль	35,3±0,62	15,2±0,29
	Ішемія	40,3±1,07*	17,8±0,48*
медіобазальний гіпоталамус			
1 міс.	Контроль	42,6±0,94	17,5±0,57
	Ішемія	40,3±1,07	18,2±0,44
3 міс.	Контроль	35,94±0,61	15,3±0,49
	Ішемія	40,32±1,07*	15,9±0,34
мигдалеподібний комплекс			
1 міс.	Контроль	42,4±0,28	17,4±0,29
	Ішемія	44,1±1,97	19,1±1,11*
3 міс.	Контроль	42,45±0,99	17,9±0,42
	Ішемія	38,7±1,04*	15,8±0,69*

\* - вірогідність змін у порівнянні з показниками в контрольних тварин

### Висновок

У структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу щурів відстрочені постішемичні зміни проокисно-антиоксидантного гомеостазу характеризуються вираженими регіонарними та віковими особливостями.

Перспективу подальших досліджень ми вбачаємо в пошуку патогенетичних засобів корекції, адаптованих до вікових особливостей ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку.

### Література.

1. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – №7. – С. 10-15.
2. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. – 1984. – №4. – С.125-127.
3. Лук'янчук В.Д., Савченкова Л.В., Бібік О.Ю. Окисний гомеостаз мозку при ішемії і досвід експеримен-

тальної фармакотерапії (огляд літератури і власних досліджень)//Ж. Акад. мед. наук України. – 2001. – Т.7, №4. – С.647-659.

4. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. //Лаб. дело. 1988.–№1.– С. 16-18.
5. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, №2. – С. 156-158.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты//Современные методы в биохимии.–М.:Медицина, 1977.–С. 66-68.
7. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах //Лаб. дело.– 1985.– №11.– С. 678-681.
8. Sherwood N.M., Timiras P.S. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. – Berkely -Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p.

### SOME BIOCHEMICAL CORRELATES OF AGE-RELATED SENSITIVITY OF SOME BRAIN STRUCTURES TO INCOMPLETE GLOBAL ISCHEMIA

*I.R.Tymofüchuk, V.P. Pishak, S.S. Tkachuk, V.F.Myslytskyi, V.L. Kysiliuk*

**Abstract.** The delayed postischemic changes of prooxidant – antioxidant homeostasis in the limbico-hypothalamic structures are characterized by marked regional and age-related differences.

**Key words:** brain, carotid ischemia, free radical processes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)