

Експериментальна фізіологія та біохімія

УДК 616.831.31-005.4:612.825]:616.379-008.64-092.9

Т.І. КМЕТЬ

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

Порівняльний аналіз реакції РНК нервових та гліальних клітин різних часток кори великих півкуль на неповну глобальну ішемію-реперфузію головного мозку при експериментальному цукровому діабеті

Неінфекційною епідемією ХХІ ст. визнано цукровий діабет (ЦД). На цю патологію, за оцінками ВООЗ, хворіють близько 347 млн людей у всьому світі [7]. Захворюваність на недугу щорічно на планеті зростає на 5–7 %, а через кожних 12–15 років – подвоюється. ЦД посідає третє місце (після злоякісних новоутворень і атеросклерозу) серед хвороб, що є найбільш частою причиною смертності, та інвалідації хворих із численними ускладненнями [2], такими, як ішемічний інсульт, кетоацидотичні, гіперглікемічні та гіпоглікемічні коми [8, 10]. Усі ці стани супроводжуються неповною глобальною ішемією головного мозку з подальшою реперфузією, яка додатково ускладнює порушення енергетики нейронів та глії [4], що призводить до посиленої генерації вільнорадикальних сполук, порушення цілісності мембран і стає причиною загибелі цих клітин [1]. За умов активації вільнорадикальних процесів чи зниження потужності антиоксидантного захисту однією з найбільш ранніх реакцій клітин є модифікація функціональних властивостей нуклеїнових кислот [12]. Сьогодні накопичено значний об'єм наукової інформації щодо показників оксидативного стресу при ішемічно-реперфузійних ушкодженнях мозку. Проте, аналізуючи літературу з цієї проблеми, ми не знайшли даних стосовно розладів нуклеїнового гомеостазу за умов комбінованого впливу ішемії-реперфузії та ЦД у різних кіркових структурах.

Мета дослідження. Вивчити в динаміці зміни вмісту РНК у нервових та гліальних клітинах кори тім'яної, лобової та скроневої часток великих півкуль мозку щурів із ЦД, ускладненим ішемічно-реперфузійним ушкодженням.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на 66 нелінійних білих самцях щурів контрольної групи та зі стрептозотоцин-індукованим ЦД. Останній моделювали одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозотоцину (Sigma, Aldrich, США) дво-місячним тваринам дозою 60 мг/кг маси тіла [6]. Вміст глюкози у плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом. В експеримент включали тварин із рівнем глікемії понад 10 ммоль/л. У частини щурів контрольної групи й тих, що мали тримісячний ЦД, моделювали двобічну каротидну ішемію, для чого під внутрішньочеревним наркозом (каліпсол, 75 мг/кг) переднім середнім шийним досту-

пом виділяли обидві загальні сонні артерії, на які накладали кліпси впродовж 20 хв. Після цього кровоплин по судинах відновлювали для досягнення реперфузії [5]. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії частину тварин виводили з експерименту через 1 год після завершення реперфузійного періоду, а відстрочених – на 12-ту добу. Забій тварин здійснювали під каліпсоловим наркозом.

Мозок виймали на холоді, користуючись атласом стереотаксичних координат [11], забирали кору тім'яної, лобової та скроневої часток півкуль головного мозку, фіксували в 10% розчині Буена впродовж 24 год. і після стандартного гістологічного проведення заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідрували в низхідних концентраціях етанолу та зафарбовували галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсеном [3]. Гістологічні зрізи досліджували у системі цифрового аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) у спектрі люмінесценції на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина). У нейронах та гліальних клітинах досліджуваних часток півкуль головного мозку визначали загальний вміст РНК (в одиницях оптичної щільності, O_{opt}) та її концентрацію (O_{opt} на 1 мкм^2). Експериментальні втручання здійснювали відповідно до основних положень GLP (1981) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, використовуваних у експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Проведено статистичний аналіз числових даних у прикладних програмах Statistica 6.0 та SPSS 13 із використанням параметричного t -критерію Стьюдента. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних і стандартного відхилення.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати вивчення вмісту та концентрації РНК у корі різних часток півкуль головного мозку наведені в таблиці. У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді в корі тім'яної частки знижувався сумарний вміст РНК у нервових, гліальних і апоптичних клітинах на 20, 12 та 42 % відповідно стосовно контрольної групи тварин. Проте концентрація РНК зменшилася тільки в гліоцитах на 12 % щодо контролю.

Слід зазначити, що 20-хвилинна ішемія з одногодинною реперфузією мала інші наслідки для сумарного вмісту РНК у клітинах кори лобової частки, спричинивши його підвищення в нейронах, глії та апоптичних клітинах на 67, 21 та 22 % відповідно щодо контролю. Концентрація РНК у цей період дослідження в нейронах і гліоцитах також зросла на 41 та 21 % відповідно, а в деструктивно змінених клітинах – достовірно зменшилася на 3 % ($p < 0,05$) стосовно такої в контрольній групі щурів. Суттєвіше збільшення вмісту РНК у нейронах може розглядатися як свідчення вагомшої активації процесів біосинтезу білка, генів раннього реагування та показника нейрональної пластичності, спрямованої на подолання наслідків ушкодження.

Дослідження вмісту РНК у корі клітин скроневої частки півкуль головного мозку в ранньому постішемічному періоді показало, що її концентрація підвищилася в нейронах на 7 % щодо контрольної групи щурів. Концентрація та сумарний вміст РНК в інших клітинах цієї частки кори великих півкуль змін не зазнали.

Аналіз результатів вивчення відтермінованих наслідків ішемії-реперфузії для кори тім'яної частки півкуль показав зниження концентрації РНК у нервових клітинах на 3 % ($p < 0,05$) щодо контролю і на 5 % ($p < 0,05$) – стосовно раннього терміну спостереження. Її сумарний вміст знизився на 12 % порівняно з показником контрольної групи тварин і підвищився на 10 % – стосовно показника в ранньому

Динаміка змін вмісту РНК (одиниці оптичної щільності, O_{opt}) у корі різних часток великих півкуль мозку щурів зі стрептозотодин-індукованим цукровим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним uszkodженням головного мозку (на 1 мм^2) ($M \pm m$)

Група спостереження	Нейрони		Гліальні клітини		Апоптичні клітини	
	Уміст РНК на 1 мкм^2	Сумарний уміст РНК	Уміст РНК на 1 мкм^2	Сумарний уміст РНК	Уміст РНК на 1 мкм^2	Сумарний уміст РНК
Кора тім'яної частки						
Контроль	0,178 ± 0,001	14,35 ± 0,20	0,235 ± 0,004	4,37 ± 0,07	0,702 ± 0,001	20,42 ± 0,82
Ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,181 ± 0,001	11,45 ± 0,16*	0,207 ± 0,005*	3,86 ± 0,09*	0,668 ± 0,025	11,98 ± 0,86*
Ішемія-реперфузія (12 діб)	0,173 ± 0,002**	12,60 ± 0,18**^	0,232 ± 0,005^	4,56 ± 0,11^	0,734 ± 0,017^	15,17 ± 0,96**^
Діабет	0,163 ± 0,002*	10,83 ± 0,16*	0,227 ± 0,005	4,37 ± 0,11	0,72 ± 0,02	16,26 ± 1,06*
Діабет та ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,182 ± 0,002#	15,29 ± 0,33#	0,230 ± 0,005	4,40 ± 0,11	0,626 ± 0,026#	13,30 ± 1,57
Діабет та ішемія-реперфузія (12 діб)	0,182 ± 0,002#	12,42 ± 0,18# &	0,229 ± 0,004	4,45 ± 0,10	0,72 ± 0,01&	16,01 ± 0,80
Кора лобової частки						
Контроль	0,195 ± 0,001	19,31 ± 0,23	0,261 ± 0,004	4,98 ± 0,08	0,619 ± 0,007	17,08 ± 1,08
Ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,274 ± 0,002*	32,19 ± 0,53*	0,316 ± 0,004*	6,01 ± 0,10*	0,599 ± 0,004*	20,90 ± 1,25*
Ішемія-реперфузія (12 діб)	0,243 ± 0,003**^	18,76 ± 0,42^	0,290 ± 0,006**^	5,33 ± 0,16^	0,768 ± 0,007**^	27,10 ± 0,70**^
Діабет	0,284 ± 0,002*	32,44 ± 0,60*	0,301 ± 0,007*	5,92 ± 0,18*	0,663 ± 0,007*	20,81 ± 1,17*

Закінчення таблиці

Група спостереження	Нейрони		Гліальні клітини		Апоптичні клітини	
	Уміст РНК на 1 мкм ²	Сумарний уміст РНК	Уміст РНК на 1 мкм ²	Сумарний уміст РНК	Уміст РНК на 1 мкм ²	Сумарний уміст РНК
Діабет та ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,250 ± 0,002 [#]	22,86 ± 0,44 [#]	0,288 ± 0,006	5,62 ± 0,14	0,646 ± 0,008	23,37 ± 1,27
Діабет та ішемія-реперфузія (12 діб)	0,259 ± 0,002 ^{#&}	30,13 ± 0,57 ^{#&}	0,282 ± 0,006	5,67 ± 0,18	0,688 ± 0,009 ^{&}	21,31 ± 1,23
Кора скроневої частки						
Контроль	0,223 ± 0,002	22,57 ± 0,35	0,281 ± 0,004	5,22 ± 0,08	0,633 ± 0,006	20,88 ± 1,22
Ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,239 ± 0,002 [*]	21,55 ± 0,32	0,275 ± 0,004	5,23 ± 0,09	0,638 ± 0,007	20,22 ± 1,19
Ішемія-реперфузія (12 діб)	0,288 ± 0,004 ^{*^}	21,76 ± 0,58	0,327 ± 0,007 ^{*^}	6,30 ± 0,19 ^{*^}	0,767 ± 0,006 ^{*^}	29,37 ± 0,70 ^{*^}
Діабет	0,266 ± 0,002 [*]	30,11 ± 0,51 [*]	0,286 ± 0,005	5,71 ± 0,13 [*]	0,686 ± 0,006 [*]	18,73 ± 0,68
Діабет та ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,273 ± 0,002	22,68 ± 0,50 [#]	0,282 ± 0,005	5,34 ± 0,11	0,596 ± 0,007 [#]	35,33 ± 2,42 [#]
Діабет та ішемія-реперфузія (12 діб)	0,281 ± 0,002 ^{#&}	29,02 ± 0,53 ^{&}	0,283 ± 0,005	5,68 ± 0,15	0,677 ± 0,008 ^{&}	16,35 ± 0,72 ^{#&}

Примітки: вірогідність різниці порівняно з: * – контролем; ^ – ішемією-реперфузією (20 хв / 1 год) у контрольних тварин; # – діабетом; & – ішемією-реперфузією (20 хв/1 год) у тварин із діабетом.

терміні дослідження. У гліальних клітинах кори цієї частки півкуль концентрація та сумарний вміст РНК підвищилися на 12 та 18 % відповідно, а в деструктивно змінених – сумарний вміст РНК знизився на 26 % щодо контролю, вміст РНК та її концентрація зросли на 26 і 10 % відповідно щодо показників у ранньому постішемичному періоді.

У нервових клітинах кори лобової частки на 12-ту добу концентрація РНК була підвищена на 25 % порівняно з показником у контрольних щурів, проте зменшилася на 11 % щодо показника в ранньому терміні спостереження. Сумарний вміст РНК у досліджуваному класі клітин вірогідно зменшився на 58 % відносно раннього періоду ішемії-реперфузії, а її концентрація в гліальних клітинах у цьому терміні спостереження підвищилася на 11 % стосовно такої в контрольній групі тварин і зменшилася на 8 % стосовно раннього постішемичного періоду. Сумарний вміст РНК у цей період повертався до рівня контролю, проте зменшився на 11 % відносно раннього терміну спостереження. В апоптично змінених клітинах спостерігалось підвищення концентрації РНК та сумарного її вмісту на 24 і 59 % відповідно щодо контролю і на 28 і 30 % – стосовно раннього терміну спостереження.

У пізньому постішемичному періоді (12-та доба) у нервових, гліальних, апоптичних клітинах кори скроневої частки півкуль головного мозку зростала концентрація РНК на 29, 16, 21 % відповідно щодо контрольної групи тварин і на 21, 19 та 20 % відповідно – стосовно раннього терміну спостереження. Сумарний вміст РНК у корі досліджуваної частки підвищився в гліальних і апоптично змінених клітинах на 21 та 41 % відповідно порівняно з контролем та на 20 і 45 % – стосовно раннього періоду ішемії-реперфузії. Збільшення вмісту та концентрації РНК у різних клітинах головного мозку, на думку Nori та співавт. [9], відображає зростання експресії генів, що беруть участь у реагуванні на ішемію-реперфузію.

У щурів із ЦД виявлено достовірне зростання концентрації і сумарного вмісту РНК у нервових клітинах кори лобової та скроневої часток півкуль головного мозку на 46 і 68 % та 19 і 33 % відповідно порівняно з показниками контрольної групи тварин. Проте у корі тім'яної частки концентрація РНК у нейронах, навпаки, вірогідно зменшилася на 9 % стосовно показника у тварин без ЦД.

За умов ЦД у деструктивно змінених клітинах кори лобової частки концентрація і сумарний вміст РНК підвищилися на 7 та 22 % відповідно порівняно з контролем. Концентрація РНК в апоптично змінених клітинах кори скроневої частки півкуль підвищилась на 8 %, а її сумарний вміст, навпаки, зменшився на 20 % щодо показника контрольної групи тварин.

Дослідження концентрації та вмісту РНК у гліальних клітинах кори лобової частки тварин із ЦД показало зростання досліджуваних показників на 15 і 19 % відповідно стосовно показника інтактної групи щурів. У гліоцитах кори скроневої частки спостерігалось тільки зростання на 9 % сумарного вмісту РНК. Концентрація та сумарний вміст РНК у гліальних клітинах кори тім'яної частки змін не зазнали.

У нервових клітинах кори скроневої частки тварин із ЦД 20-хвилинна каротидна ішемія з одногодинною реперфузією знизилася сумарний вміст РНК на 25 %, у корі лобової частки концентрація та сумарний вміст РНК зменшилися на 12 і 30 % відповідно. У корі тім'яної частки ці показники, навпаки, збільшилися на 12 і 41 % відповідно відносно досліджуваних параметрів у щурів із ЦД. Вміст РНК в апоптичних клітинах кори скроневої і тім'яної часток півкуль головного мозку зменшився на 14 і 13 % відповідно, проте концентрація зросла на 87 %. Концентрація та сумарний вміст РНК у деструктивно змінених клітинах фронтальної частки та гліальних клітинах кори всіх досліджуваних часток півкуль змін не зазнали.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в нервових клітинах кори лобової частки тварин із порушенням вуглеводного обміну концентрація та вміст РНК достовірно зменшилися на 9 і 7 % відповідно стосовно показників у тварин із ЦД та зросли на 4 і 32 % відповідно стосовно показників у ранньому терміні спостереження. У нейронах кори тім'яної частки ці показники зросли на 12 та 15 % відповідно порівняно з показниками тварин із ЦД, а сумарний вміст РНК зменшився на 19 % щодо раннього терміну спостереження. У нервових клітинах кори скроневої частки тварин цієї експериментальної групи концентрація і вміст РНК зросли на 3 і 28 % стосовно раннього пост-ішемічного періоду.

В апоптичних клітинах кори лобової, тім'яної та скроневої часток тварин із діабетом у пізньому постішемічному періоді концентрація РНК зросла на 7, 15 і 14 % відповідно порівняно з показниками раннього періоду ішемії-реперфузії та ЦД. Сумарний вміст РНК зменшився тільки в деструктивно змінених клітинах скроневої частки неокортексу на 13 % порівняно з показником у тварин із ЦД і на 54 % – стосовно раннього терміну спостереження.

Концентрація і сумарний вміст РНК у гліальних клітинах досліджуваних часток неокортексу тварин із ЦД у пізньому постішемічному терміні достовірно не змінилися.

Висновки. На 20-хвилинну каротидну ішемію з односторонньою реперфузією в корі тім'яної частки півкуль головного мозку зміною концентрації РНК більш суттєво реагують гліальні клітини, а в корі лобової та скроневої часток – нервові. На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду концентрація РНК в корі тім'яної частки знижується в нейронах та повертається до контрольних значень у гліальних клітинах, а в гліо- і нейронах кори лобової та скроневої часток залишається підвищеною стосовно контролю. У тварин із тримісячним ЦД концентрація РНК знижується в нейронах кори тім'яної частки, зростає – в нейро- і гліоцитах кори лобової частки та нейронах кори скроневої частки. Цукровий діабет спричиняє реверсію реакції РНК нейронів кори тім'яної та лобової часток на ішемічно-реперфузійне ушкодження головного мозку в обидва терміни спостереження, усуває реакцію РНК гліоцитів кори тім'яної частки в ранньому ішемічно-реперфузійному періоді, кори лобової частки – в обидва терміни спостереження, кори скроневої частки – на 12-ту добу порівняно з такою у тварин контрольної групи.

Рекомендовано до друку комісією з біоетики

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зозуля Ю.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю.А. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. – М. : Знание, 2002. – 344 с. (*Zozulia Yu.A. Free radical oxidation and antioxidant protection in case of cerebral pathology / Yu.A. Zozulia, V.A. Baraboy, D.A. Sutkovoy. – Moscow : Znaniye, 2002. – 344 p.*)
2. Курникова И.А. Оптимизация системного подхода в реабилитации больных сахарным диабетом с высокой коморбидностью / И.А. Курникова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2010. – Т. 27, № 3. – С. 96–105 (*Kurnikova I.A. Optimization of a systemic approach to rehabilitation of patients with diabetes mellitus with high morbidity / I.A. Kurnikova // International Journal of Endocrinology. – 2010. – Vol. 27, N 3. – P. 96–105*).
3. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс. – М. : Букинистическое изд. – 1962. – 961 с. (*Pirs E. Histochemistry / E.Pirs. – Moscow : Bukinist publication. – 1962. – 961 p.*)
4. Скибо Г.Г. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Г. Скибо // Патология. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 22–30 (*Skybo G.G. The use of various experimental models to study cellular mechanisms of cerebral ischemic lesions / G.G. Skybo // Pathology. – 2004. – Vol. 1, N 1. – P. 22–30*).
5. Скибо Г.Г. Залежність ступеня пошкодження нейронів гіпокампу від тривалості ішемії мозку та постішемічного періоду / Г.Г. Скибо, Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко [та ін.] // Запорозький медичний журнал. – 2002. – Т. 13, № 3. – С. 21–22 (*Skybo G.G. Dependence of the degree of neuron lesion on duration of cerebral ischemia and post-ischemic period /*

G.G. Skybo, T.M. Kovalenko, I.O. Osadchenko [et al.] // *Zaporozhskiy medical journal*. – 2002. – Vol. 13, N 3. – P. 21–22). 6. Bassirat M. Short- and long-term modulation of microvascular responses in streptozotocin-induced diabetic rats by glycosylated products / M. Bassirat, Z. Khalil // *J. Diabetes Complications*. – 2008. – Vol. 22, N 6. – P. 371–376. 7. Danaei G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants / G. Danaei, M. Finucane, Y. Lu [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378, N 9785. – P. 31–40. 8. Goycheva P. Oxidative stress and its complications in diabetes mellitus / P. Goycheva, V. Gadjeva, B. Popov // *Trakia J. Sci.* – 2006. – Vol. 4, N 1. – P. 1–8. 9. Hori M. Unraveling the ischemic brain transcriptome in a permanent middle cerebral artery occlusion mouse model by DNA microarray analysis / M. Hori, T. Nakamachi, R. Rakwal [et al.] // *Dis. Model. Mech.* – 2012. – Vol. 5, N 2. – P. 270–283. 10. *Joslin's Diabetes Mellitus* / C.R. Kahn, C.W. Gordon, L.K. George [et al.]. – [14th ed.]. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1224 p. 11. *Konig J.F.* The rat brain. A stereotaxic atlas of forebrain and lower part of the brain stem / J.F. Konig, P.A. Klippel. – Baltimore : The Williams and Wilkins Company, 1963. – 162 p. 12. *Pácal L.* Parameters of oxidative stress, DNA damage and DNA repair in type 1 and type 2 diabetes mellitus / L. Pácal, J. Varvařovská, Z. Ruřavý [et al.] // *Archives of Physiology and Biochemistry*. – 2011. – Vol. 117, N 4. – P. 222–230.

Стаття надійшла до редколегії 1.12.2014

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИИ РНК НЕРВНЫХ
И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК РАЗНЫХ ДОЛЕЙ КОРЫ
БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НА НЕПОЛНУЮ ГЛОБАЛЬНУЮ
ИШЕМИЮ-РЕПЕРФУЗИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Т.И. КМЕТЬ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Изучена динамика содержания РНК в нейронах и глиальных клетках различных долей коры больших полушарий в условиях каротидной ишемии-реперфузии головного мозга крыс без сахарного диабета и с наличием последнего. Установлено, что на 20-минутную каротидную ишемию с одночасовой реперфузией в коре теменной доли изменением концентрации РНК более существенно реагируют глиальные клетки, а в коре лобной и височной долей – нервные. На 12-е сутки ишемически-реперфузионного периода концентрация РНК в коре теменной доли снижается в нейронах и возвращается к контрольным значениям в глиальных клетках, а в глио- и нейронитах коры лобной и височной долей остается повышенной. Сахарный диабет вызывает реверсию реакции РНК нейронов коры теменной и лобной долей на ишемически-реперфузионное повреждение головного мозга в оба срока наблюдения, устраняет реакцию РНК глиоцитов коры теменной доли в раннем постишемическом периоде, коры лобной доли – в оба срока наблюдения, коры височной доли – на 12-е сутки по сравнению с таковой у животных контрольной группы.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия головного мозга, сахарный диабет, нейроны, глия, РНК.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF RNA REACTION OF THE NERVOUS
AND GLIAL CELLS OF DIFFERENT CEREBRAL CORTEX LOBES ON
INCOMPLETE CEREBRAL ISCHEMIA-REPERFUSION
IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

T. KMET

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Diabetes mellitus is considered as a non-infectious epidemic of the 21st century. This pathology is estimated by the WHO to affect about 347 million of people all over the world. One of the most frequent complications of diabetes is cerebral ischemia disturbing energy properties of the neurons and glia resulting in intense generation of free radical compounds, disturbance of the membrane integrity, and becomes a cause of cellular death. Literary review on the problem investigated has not found the answer concerning the peculiarities of nucleic hemostasis disorders under conditions of a combined influ-

ence of ischemia-reperfusion and diabetes mellitus in different cortical structures which is indicative of the importance of the given work.

The objective of our research was to study dynamic changes of RNA content in the nervous and glial cells in the parietal, frontal and temporal cortical lobes of the cerebral hemispheres in rats with diabetes mellitus complicated by ischemic-reperfusion lesion.

Research was conducted on 66 white male rats of nonlinear control group and with streptozotocin-induced diabetes. The latter was simulated by single intraperitoneal introduction of streptozotocin to two-month old animals in a dose of 60 mg/kg. In some rats in the control group and those who had three diabetes, carotid double headed simulated ischemia, which under intraperitoneal anesthesia anterior median cervical access isolated both common carotid arteries, which are superimposed clips for 20 minutes. Then blood flow through the vessels was restored to achieve reperfusion. To study the effects of early ischemia-reperfusion injury of the animals taken out of the experiment after 1 hour at the end of reperfusion period and deferred on the 12th day. The brain was removed on cold, using stereotaxic atlas coordinates cortex parietal was taken, frontal and temporal lobes of the brain hemispheres, fixed in 10% solution of Buena. The analysis of histological sections was performed in the digital image analysis VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Germany) in the spectrum of luminescence in a fluorescent microscope AXIOSKOP (Zeiss, Germany).

According to the results of the experimental studies the dynamics of RNA content in the neurons and glial cells of different cortical lobes of the cerebral hemispheres under conditions of carotid ischemia-reperfusion of the brain in rats both without diabetes mellitus and with it was examined. The glial cells were found to respond more significantly to 20 minute carotid ischemia with one hour reperfusion in the cortex of the temporal lobe by the change of RNA concentration, while in the cortex of the frontal and parietal lobes the nervous cells do this. On the 12th day of ischemic-reperfusion period RNA concentration in the parietal cortex is lowered in the neurons and comes back to the control readings in the glial cells, and it remains high in the glial and nervous cells of the frontal and temporal lobes. Diabetes mellitus causes reverse RNA reaction of the neurocytes in the parietal and frontal lobes in response to ischemic-reperfusion lesion of the brain in both periods of observation, eliminates RNA reaction of the glial cells in the parietal lobe in the early ischemic-reperfusion period; the cortex of the frontal lobe – during both periods of observation; the cortex of the temporal lobe – on the 12th day in comparison with the same one in the control group of animals.

Key words: cerebral ischemia-reperfusion, diabetes mellitus, neurons, glia, RNA.