

**В.А. Дорошко
В.Ф. Мислицький
С.С. Ткачук**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

РОЛЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ПОСТИШЕМІЧНІЙ РЕАКЦІЇ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ОКРЕМИХ СТРУКТУР МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Ключові слова: катехоламіни,
кастракція, гіпокамп, кора.

Резюме. Досліджено вікові особливості відстороченої реакції катехоламінів лобної та потиличної часток кори мозку, полів гіпокампа CA1, CA2, CA3, CA4 на двосторонню каротидну ішемію в залежності від рівня статевих гормонів в організмі. Ішемічно-реперфузійне пошкодження мозку характеризується зниженням інтенсивності флуоресценції моноамінів у всіх досліджених структурах тварин обох вікових груп. Кастракція значно послаблює вплив ішемії на інтенсивність флуоресценції моноамінів у зазначених структурах мозку тритижневих тварин та посилює наслідки ішемії щодо вмісту катехоламінів у тримісячних тварин.

Вступ

Чутливість головного мозку до ішемії значною мірою визначається нейрохімічною картиною мозку [3,4]. Хоча провідними в патогенезі ішемічного пошкодження вважаються амінокислотні збудливі медіатори (глутамат, аспартат) [3,5], катехоламінергічна система мозку може бути визначальною для активування нейронів, які вижили під час ішемії, та розвитку колатерального кровообігу [4,10]. Незважаючи на багатолітнє дослідження, узагальнюючи дані про стан катехоламінергічної системи мозку при ішемії відсутні, а існуючі результати сповнені противір'я. Однією з їх причин може бути неврахування гормонального статусу організму, зокрема, рівня статевих гормонів, які мають суттєвий вплив на оборот катехоламінів та зміну нейронної активності [8]. Ми також не зустріли в літературі дослідження впливу вікового фактора на взаємодію катехоламінів та андрогенів при ішемії, хоча він визначає роль статевих гормонів в організмі. Саме тому ми провели дослідження на тварин двох вікових груп.

Мета дослідження

Дослідити вікові особливості впливу статевих гормонів на постішемічну реакцію катехоламінергічних систем лобної та потиличної часток кори та гіпокампа у тварин різних вікових груп.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на самцях інтактних та кастрованих щурів віком три тижні та три міс. Визначення моноамінів у полях гіпокампа CA1, CA2, CA3, CA4, лобній та потиличній частках кори проводили за методом Фалька-Овмена [9] в модифікації А.Ю. Буданцева [1]. Для цього мозок швидко виймали на холоді, занурювали в рідкий азот, вирізали шматочки з досліджуваними структурами (розміром 1,5-2 x 3-4 мм) користуючись координатами стереотаксичного атласу [11], проводили їх ліофільне висушування під вакуумом $0,66 \times 10^{-5}$ – 10^{-6} КПа. Висушені шматочки обробляли парами параформу й проводили вимірювання інтенсивності флуоресценції моноамінів, користуючись люмінесцентним мікроскопом МЛ-4 з мікрофотометричною насадкою ФМЭЛ – 1А. У кожному препараті проводили 50 замірювань досліджуваних структур та таку ж кількість замірювань фону. Інтенсивність флуоресценції моноамінів виражали в умовних одиницях.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Неповна глобальна ішемія мозку викликала стабільне та суттєве зниження інтенсивності флуоресценції моноамінів у всіх досліджених структурах мозку тритижневих тварин,

Таблиця

Вплив кастрації на постішемічні зміни інтенсивності флуоресценції катехоламінів у мозку тварин різного віку ($M \pm m$)

Вік тварин	Структура	Контроль	Ішемія	Ішемія після кастрації
3 тижні	Лобна кора	42,9±0,74	8,49±0,18*	33,6±0,73**^
	Потилична кора	32,1±0,54	3,90±0,1*	24,6±0,56**^
	СА1	4,6±0,11	2,96±0,08*	2,76±0,07
	СА2	13,6±0,15	6,48±0,07*	7,51±0,11**^
	СА3	28,4±0,26	19,3±0,13*	17,0±0,09**^
	СА4	15,5±0,13	11,8±0,09*	11,6±0,18*
3 місяці	Лобна кора	103±0,7	16,3±0,29*	11,4±0,26**^
	Потилична кора	76,2±1,06	11,5±0,21*	5,17±0,09**^
	СА1	27,1±0,41	5,26±0,09*	2,11±0,03**^
	СА2	36,7±0,92	9,21±0,14*	5,23±0,09**^
	СА3	67,3±0,71	20,6±0,31*	15,9±0,12**^
	СА4	45,4±0,42	14,6±0,16*	10,1±0,13**^

Примітка. вірогідність змін у порівнянні з показниками в: * - контрольних тварин; ^ - тварин після ішемії без кастрації

однак з певними регіонарними особливостями (таблиця), які носили кількісний характер. Найбільш виражене падіння цього показника (у 8,2 раза) мало місце в потиличній частці кори, а найменш виражене – в полі гіпокампа СА4 (в 1,3 раза). Кастрація значно модифікувала вплив ішемії, до деякої міри нівелюючи його у всіх структурах, за винятком полів гіпокампа СА1 та СА4. Тобто, в порівнянні з контрольними тваринами ішемія, модельована після кастрації, теж викликала зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів, однак у порівнянні з ішемією без кастрації ці показники значно зростали. Крім того, кастрація суттєво зменшила регіонарні відмінності реакції вмісту катехоламінів на ішемію.

У тварин старшої вікової групи інтенсивність флуоресценції катехоламінів значно перевищувала показники у відповідних структурах тритижневих тварин, що в цілому відповідає даним літератури [2,6,7]. Реакція на ішемічно-реперфузійне пошкодження в тримісячних тварин носила такий же характер, як і в тритижневих – у всіх структурах мало місце достовірне зниження вмісту катехоламінів. Зберігалася також закономірність щодо ступеня зниження цього показника – у потиличній частці кори воно було найбільшим, а в полі СА4 – найменшим, хоча слід зазначити, що структурні розбіжності були меншими, ніж у молодших тварин. Основні вікові відмінності впливу ішемії проявилися у відсутності статевих гормонів сім'янників. На відміну від інфантильних щурів, у тримісячних кастрація посилювала вплив ішемії у всіх досліджених струк-

турах. Ще одна відмінність полягала в тому, що найбільш виражений вплив кастрація мала (після потиличної частки кори) в полі гіпокампа СА1, тобто там, де в тритижневих вплив її був відсутнім. Крім того, якщо в молодших тварин кастрація сприяла зменшенню постішемічних структурних відмінностей, то у тварин старшої вікової групи вона їх посилювала.

На нашу думку, отримані вікові особливості можна пояснити тим, що у тритижневих тварин переважають андрогени кори надниркових залоз, які мають виражений нейропротекторний вплив [10].

Отримані дані свідчать, що гормони сім'янників мають суттєвий вплив на постішемічну реорганізацію катехоламінергічних систем мозку, який характеризується вираженими віковими особливостями.

Висновки

1. Ішемічно-реперфузійне пошкодження мозку характеризується зниженням інтенсивності флуоресценції моноамінів у лобній та потиличній частках кори головного мозку і полях гіпокампа СА1, СА2, СА3, СА4 у тварин обох вікових груп.

2. Кастрація значно послаблює вплив ішемії на інтенсивність флуоресценції моноамінів у зазначених структурах мозку тритижневих тварин та посилює наслідки ішемії щодо вмісту катехоламінів у тримісячних тварин.

3. У відсутності статевих гормонів сім'янників структурні відмінності реакції катехоламінів мозку на ішемію в тритижневих тварин майже зникають, а в тримісячних – значно посилюються.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані дані свідчать про перспективність вивчення вікових особливостей постішемічної гормонально-мессенджерної взаємодії для розробки адекватних засобів патогенетичної корекції ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку.

Література. 1. Буданцев А.Ю., Жариков С.И., Барилко Ш.И. и др. Микроспектрофлюориметр с выводом информации на перфоратор // Цитология. – 1978. – №4. – С.476-479. 2. Гуньков С.В. Биогенныеmonoамины и рецепция половых стероидов в преоптико-гипоталамической области в постнатальном онтогенезе крыс в норме и при нарушении половой дифференциации: Автореф. дис....к. мед. наук: 14.00.23. – Л., 1991. – 22с. 3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.:Медицина, 2001. – 328с. 4. Катехоламинергическая система мозга при ишемии / Т.Г.Гукасян, А.А.Петросян, М.Э.Ширинян, Э.А.Ширинян // Нейрохимия. – 2000. – Т.17, №1. – С.13-22. 5. Магура І. С. Мозкова ішемія-гіпоксія та біофізичні механізми нейродегенеративних і нейропротекторних впливів // Фізіол. журн.– 2003. – Т.49, №2. – С.7-12. 6. Мыслицкий В.Ф. Половая ліфференціація некоторых структур лимбической системы головного мозга крыс в онтогенезе: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.03.13.- М., 1990. – 32 с. 7. Мыслицкий В.Ф. Роль monoаминергической системы в передаче влияний андрогенов на нейроны отдельных лимбических структур головного мозга крыс //Архів анат., гістол. и эмбріол.- 1989.- Т.46, №5.- С.23-25. 8. Резников А.Г., Пищак В.П., Носенко Н.Д., Ткачук С.С., Мыслицкий В.Ф. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология.- Черновцы: Медакадемія, 2004.- 351 с. 9. Falck B., Owman C. A detailed description of the fluorescence method for the cellular localization of biogenic monoamine//Acta Univ.Lundesis. –1965. – S.II. – P. 7-49. 10. Li H., Klein G. M., Sun P., Buchan A. Dehydroepiandrosterone (DHEA) reduces neuronal injury in a rat model of global cerebral ischemia // Netherlands – 2001- №2. – P.263-266. 11. 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.

РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ КАТЕХОЛАМИНЭРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.А. Дорошко, В.Ф. Мыслицкий, С.С. Ткачук

Резюме. Исследованы возрастные особенности отсроченной реакции катехоламинов лобной и затылочной долей коры мозга, полей гиппокампа CA1, CA2, CA3, CA4 на двустороннюю каротидную ишемию в зависимости от уровня половых гормонов в организме. Ишемически-реперфузионное повреждение мозга характеризуется снижением интенсивности флуоресценции катехоламинов во всех исследованных структурах животных обеих возрастных групп. Кастрация существенно ослабляет влияние ишемии на интенсивность флуоресценции моноаминов в названных структурах мозга трехнедельных животных и усиливает последствия ишемии относительно содержания катехоламинов у трехмесячных.

Ключевые слова: катехоламины, кастрация, гиппокамп, кора мозга.

THE ROLE OF SEX HORMONES IN POST-ISCHEMIC REACTION OF THE CATECHOLAMINERGIC SYSTEM OF SEPARATE BRAIN STRUCTURES OF RATS OF DIVERSE YEAR CLASSES

V.A. Doroshko, V.F. Myslytskyi, S.S. Tkachuk

Abstract. The authors have studied the age-related peculiarities of delayed reaction of catecholamines in the frontal and occipital portions of the cerebral cortex, hippocampal fields CA1, CA2, CA3, CA4 to bilateral carotid ischemia, depending of the level of sex hormones in the organism. Ischemic-reperfused damage of the brain is characterized by a decrease of the intensity of catecholamines fluorescence in all the investigated structures of both year classes. Castration considerably impairs the influence of ischemia on the intensity of monoamine fluorescence in the cerebral structures of one month old animals under study and enhances the consequences of ischemia as to the content of the catecholamines in three month old animals.

Key words: catecholamines, castration, hippocamp, cortex.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.– 2005.– Vol.4, №2.– P.29–31.

Надійшла до редакції 11.05.2005