

М.М.Сащук, С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТІВ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КАТЕХОЛАМІНВІСНИХ СТРУКТУР ТИМУСА ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ЕМОКСИПІНОМ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Кафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив неповної глобальної ішемії мозку на стан катехоламінвісних структур тимуса і можливість корекції постішемичних змін емоксипіном в одно- та тримісячних щурів. Установлено, що неповна глобальна ішемія мозку спричиняє зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів у всіх

структурно-функціональних зонах тимуса тварин обох вікових груп, за винятком медулярної зони одномісячних щурів. Корегувальні ефекти емоксипіну суттєвіші в одномісячних щурів.

Ключові слова: неповна глобальна ішемія мозку, тимус, катехоламіни, емоксипін.

Вступ. Експериментально доведено залежність функціонального стану нервової системи від синтезу і секреції біогенних амінів тимуса [4,5,9]. У свою чергу, показана підпорядкованість імунної системи нейрогуморальним впливам [10,12]. Тому порушення нейроімунних взаємовідносин при ішемічно-реперфузійному пошкодженні головного мозку [3,13] можуть істотно поглиблювати наслідки ішемічного впливу. На жаль, сучасна терапія ішемічно-реперфузійної патології головного мозку мало орієнтована на корекцію нейроімунної дисрегуляції, що значною мірою зумовлено недостатніми знаннями її патогенезу. Ми не зустріли в літературі даних про взаємозв'язок ішемії головного мозку та стану катехоламінвісних структур тимуса, хоча відомо, що швидкість диференціювання та викиду лімфоцитів у периферичну кров за різних патологічних станів регулюється за участю біогенних амінів залози через модифікацію їх синтезу, секреції та інактивації [4], а наші попередні дослідження показали наявність відстрочених впливів ішемії мозку на структуру лімфоїдної популяції тимуса та морфометричні параметри тимоцитів [6,7].

Мета дослідження. Вивчити вплив неповної глобальної ішемії мозку на інтенсивність флуоресценції катехоламінів у структурно-функціональних зонах вилочкової залози самців щурів різних вікових груп.

Матеріал і методи. В одно- та тримісячних щурів-самців моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом 20-хвилинного двобічного кліпсування загальних сонних артерій [8]. Частині тварин відразу після зняття кліпс, а потім щоденно протягом 5 днів внутрішньочеревинно вводили емоксипін ("Московский эндокринный завод", Россия) у дозі 5 мг/кг [2]. Контрольним тваринам вводили розчинник.

На шосту добу експерименту тимус швидко вилучали на холоді, фіксували в рідкому азоті. Кріостатні зрізи залози з різними структурно-функціональними зонами висушували під вакуумом $0,66 \times 10^{-5} - 10^{-6}$ Кпа, після чого обробляли

парами параформу [1,11]. Вимірювання інтенсивності флуоресценції катехоламінів (50 замірювань у досліджуваних структурах та 50 замірювань фону, умовні одиниці) здійснювали в субкапсулярній, глибокій кірковій, премедулярній та медулярній зонах за допомогою люмінесцентного мікроскопа МЛ-4 з мікрофотометричною насадкою ФМЭЛ – 1А. Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням принципів, ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2000).

Результати дослідження та їх обговорення. Конститутивна інтенсивність флуоресценції катехоламінів переважала в тимусі тримісячних щурів (в 1,3 раза в субкапсулярній і внутрішній кірковій зонах, в 1,8 раза – у премедулярній та в 1,4 раза – у медулярній) (табл.). На шостий день постішемічного періоду має місце зниження інтенсивності флуоресценції майже в усіх структурно-функціональних зонах залози тварин обох вікових груп, за винятком мозкової зони одномісячних щурів. Незважаючи на схожий характер реагування катехоламінів тимуса на мозкову ішемію, виявили вікові його особливості. Вони полягали в тому, що в тримісячних щурів найсуттєвіші постішемічні зміни виявлено в премедулярній зоні, а в одномісячних - у глибокій кортикальній зоні.

Згідно з даними літератури в дорослих щурів здатністю до продукції біогенних амінів володіють премедулярні клітини і клітини глибокої кіркової зони, однак амінопродукувальна функція останніх значно нижча [5,9]. Крім того, клітинам субкапсулярної зони властива функція амінопоглиначів.

Таким чином, отримані постішемічні зміни дозволяють дійти висновку, що у тварин обох вікових груп більшою мірою страждають структурні зони залози, відповідальні за продукцію катехоламінів, ніж за їх поглинання. У свою чергу, вагоміше реагування в тримісячних щурів премедулярної зони, а в одномісячних – глибокої

Інтенсивність флуоресценції катехоламінів у структурно-функціональних зонах тимуса самців-щурів різного віку після неповної глобальної ішемії мозку ($M \pm m$, $n=10$)

Група спостереження	Епітеліальна зона кіркової речовини	Внутрішня зона кіркової речовини	Премедулярна зона	Мозкова речовина
одномісячні				
Контроль	116±5,54	86,5±4,29	118±5,29	32,1±3,41
Ішемія	102±4,12*	25,6±1,49*	82,6±4,02*	29,4±2,14
Ішемія та емоксипін	121±7,42^	91,1±6,98^	109±4,45^	30,8±3,18
тримісячні				
Контроль	154±6,03#	115±3,10#	216±5,81#	43,6±2,11#
Ішемія	132±4,80*	82,0±2,98*	93,6±3,48*	35,2±2,45*
Ішемія та емоксипін	162±4,89^	102±4,48*^	188±6,20*^	28,3±2,20*^

Примітка. Вірогідність змін стосовно показників у структурно-функціональних зонах тимуса: * - контрольних тварин відповідної вікової групи; ^ - тварин відповідної вікової групи після ішемії; # - вірогідність різниці конститутивних показників у тварин різного віку

кортикальної означає, що впродовж постнатального онтогенезу відбувається зміна пріоритетності даних зон у реагуванні на несприятливі чинники.

Застосування емоксипіну позитивно вплинуло на постішемічні порушення функції катехоламінвісних структур тимуса тварин обох вікових груп. Повна нормалізація змінених показників відбулася в усіх зонах залози одномісячних щурів та в субкапсулярній зоні тримісячних. У тимусі щурів останньої вікової групи зменшилося також збіднення катехоламінами премедулярної та глибокої кіркової зон. Характерно, що в мозковій зоні тримісячних щурів препарат навіть поглибив постішемічне зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів. Із подібним проішемічним впливом емоксипіну в цій зоні ми зустрілися при вивченні інших показників структурно-функціонального стану тимуса [7]. Незважаючи на це, за більшістю параметрів дію препарату можна оцінити позитивно.

Висновки

1. Конститутивна інтенсивність флуоресценції катехоламінів переважає у всіх структурно-функціональних зонах тимуса тримісячних щурів.

2. Неповна глобальна ішемія мозку спричиняє зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів у всіх структурно-функціональних зонах тимуса тварин обох вікових груп, за винятком медулярної зони одномісячних щурів.

3. Емоксипін частково або повністю запобігає порушенням стану катехоламінвісних структур тимуса тварин обох вікових груп, спричинених ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку, за винятком медулярної зони залози тримісячних щурів.

Перспективи подальших досліджень. Наведені результати свідчать про доцільність експериментальної апробації адренергічних речовин як можливих засобів корекції нейроімунпатології, спричиненої ішемією головного мозку.

Література

1. Буданцев А.Ю., Жариков С.И., Барилко Ш.И. и др. Микроспектрофлуориметр с выводом информации на перфоратор //Цитология. - 1978. - №4. - С.476-479.

2. Гаевый М.Д., Погорельый В.Е., Озеров А.А. и др. Поиск и изучение новых церебропротекторов // Тез. докл. V Росс. нац. конгр. "Человек и лекарство". - Москва, 1998. - С. 554.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328с.
4. Реакция биоаминсодержащих структур тимуса на введение растворимого антигена в конце индуктивной и в продуктивную фазы иммунного ответа / Г.Ю.Стручко, Л.М.Меркулова, В.Е.Сергеева и др. // Иммунология. - 2001. - №1. - С. 15-19.
5. Роль гормональных иммуномодуляторов в регуляции биоаминной клеточной структуры тимуса и лимфатических узлов / В.Е.Сергеева, И.В. Спирин, С.А.Ястребова, А.Т.Смородченко //Матер. XVIII съезда физиол. об-ва им. И.П.Павлова. - Казань. - 2001. - С. 423-424.
6. Сашук М.М. Вікові особливості впливу неповної глобальної ішемії мозку на морфометричні параметри тимочитів у самців-щурів // Клін. та експерим. патол. - 2006. -Т.V, №1. - С.81-87.
7. Сашук М.М. Відсоткове співвідношення тимочитів у структурно-функціональних зонах загруднинної залози та їх денситометрична характеристика в щурів різного віку з відстроченими наслідками неповної глобальної ішемії мозку // Клін. та експерим. патол. - 2006. - Т.V, №2. - С.79-89.
8. Скибо Г.Г. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга // Патология. - 2004. - Т.1, №1. - С. 22-30.
9. Ястребова С.А., Сергеева В.Е., Спирин И.В. Изменения биоаминной клеточной системы тимуса после воздействия Т-активина // Морфология. - 2004. -Т.125, №1. - С. 50-55.
10. Adrenergic and serotonergic receptors mediate the immunological activation of corticosterone secretion in male rats / A.L.Guo, F.Petraglia, M.Crisuolo et al.// Gynecol. Endocrinol. - 1996. - Vol.10, №3. - P.149-154.
11. 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.
12. Inhibition of lymphocyte activation by catecholamines: evidence for a non-classical mechanism of catecholamine action /Cook-Mills J.M., Cohen R.L., Perlman R.L., Chambers D.A.//Immunology. – 1998. – Vol. 85,N4. – P. 544-549.
13. Madden K.S. , Felten D.L. Experimental basis for neural-immune interactions // Physiol. Rev.– 1995. – Vol.75. – P.77-106.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE EFFECTS OF INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF CATECHOLAMINE-CONTAINING STRUCTURES OF THE THYMUS AND ITS CORRECTION WITH EMOXIPIN IN MALE RATS OF VARIOUS AGE

M.M.Sashchuk, S.S.Tkachuk, V.F.Myslytskyi

Abstract. The authors have studied the influence of incomplete global brain ischemia on the state of the catecholamine-containing structures of the thymus and a possibility of correcting postischemic changes with emoxipin in one- and three-month old rats. It has been established that upon ischemia the level of catecholamines reduces in the all structural-functional zones of the thymus of both age animals, except the medullary zone in one month old animals. The correcting effects of emoxipin are more extensive in one month old rats.

Key words: incomplete global brain ischemia, thymus, catecholamines, emoxipin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.232-234

Надійшла до редакції 12.07.2006 року