

УДК 616.831-092:577.121.7

І.Р.Тимофійчук

Буковинська державна медична академія, м.Чернівці

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТІШЕМІЧНИХ ПРООКИСНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН У СТРУКТУРАХ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНОГО КОМПЛЕКСУ ЩУРІВ

Ключові слова: каротидна ішемія, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти, лімбіко-гіпоталамічні структури.

Резюме. Оцінка впливу каротидної ішемії на показники ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку щурів віком один та три місяці показало значне переважання постішемичних змін у тварин старшої вікової групи.

Вступ

Незважаючи на значну кількість наукової інформації щодо показників оксидативного стресу при ішемічно-реперфузійних пошкодженнях мозку, переважна більшість досліджень присвячена кірковим структурам та полям гіпокампа, які є особливо чутливими до гіпоксії. Проте при всіх видах ішемії мозку відбувається зміна активності системи стрес-реалізації, морфологічним субстратом якої вважаються лімбіко-гіпоталамічні структури мозку [3]. Тому оцінка в даних структурах постішемичних змін проокисно-антиоксидантних показників, які є компонентами системи стрес-реалізації та стрес-обмеження, можуть надати нову інформацію щодо специфічних порушень центральних ланок системи стрес-реактивності в цілому.

Мета дослідження

Дослідити стан проокисно-антиоксидантної рівноваги в структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу щурів різних вікових груп у пізньому постішемичному періоді.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на самцях білих лабораторних щурів віком один та три місяці. Неповну глобальну ішемію мозку викликали 20-хвилинним кліпсуванням обох загальних сонних артерій. Тривалість реперфузійного періоду становила п'ять діб. Евтаназію тварин здійснювали декапітацією під легким ефірним наркозом. Після фіксації мозку в рідкому азоті, користуючись атласом стереотаксичних координат [9] забирали для дослідження перегородку (ПМ) та мигдалеподібний комплекс (МК) мозку, преоптичну ділянку (ПОД), медіобазальний гіпоталамус (МБГ). У гомогенатах вказаних структур визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) [4],

© І.Р.Тимофійчук, 2004

малонового альдегіду (МА) [7], активність супероксиддисмутази (СОД) [8], каталази (КТ) [6], глутатіопероксидази (ГПО) [2].

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).

Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження представлені в таблиці.

В одномісячних тварин найбільш виражені відстрочені зміни спостерігалися в ПМ. Вони полягали в зниженні рівня ДК, СОД, КТ та ГПО. Це свідчить, що виснаження антиоксидантного потенціалу значно домінує над зниженням інтенсивності ліпопероксидації.

Паралельні зміни ліпопероксидації та антиоксидантного захисту мали місце також в ПОД, проте вони носили інший характер, ніж зміни в ПМ, і полягали в зростанні рівня ДК та активності ГПО. Вірогідних змін будь-яких досліджених показників у МБГ не спостерігалось, а реакція МК полягала в зниженні активності КТ.

У тварин тримісячного віку зміни в ПМ були подібними до тих, які мали місце в цій структурі тварин молодшої вікової групи, проте зниження антиоксидантного захисту було більш суттєвим і значно переважало над зниженням інтенсивності ліпопероксидації, що вважається дуже несприятливою прогностичною ознакою наслідків ішемії-реперфузії [1,5].

На відміну від інфантильних, у тримісячних тварин найбільш виразні зміни досліджуваних показників мали місце в ПОД – вони полягали в

Таблиця

Вплив ішемії на вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів у лімбіко-гіпоталамічних структурах щурів різного віку (M+m, n=8)

| Структура | Група спостереження | ДК (нмоль/мг білка) | МА (нмоль/мг білка) | СОД (од/хв мг білка) | КТ (мкмоль/мг білка) | ГПО (нмоль-G-SH хв мг білка) |
|-----------|---------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|
| 1 місяць | | | | | | |
| ПМ | 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 p<0,025 | 3,97±0,19 | 5,47±0,66 p<0,005 | 2,09±0,13 p<0,025 | 2,81±0,16 p<0,025 |
| ПОД | 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 p<0,005 | 2,09±0,51 | 6,04±1,23 | 1,64±0,57 | 5,61±0,13 p<0,01 |
| МБГ | 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 |
| МК | 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±0,74 | 1,49±0,15 p<0,05 | 5,40±0,46 |
| 3 місяці | | | | | | |
| ПМ | 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 p<0,025 | 6,65±0,56 | 6,82±1,35 p<0,005 | 1,47±0,17 p<0,005 | 5,56±0,29 |
| ПОД | 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 p<0,005 | 2,01±0,39 p<0,025 | 6,44±1,04 p<0,005 | 0,97±0,24 p<0,005 | 4,86±0,64 p<0,005 |
| МБГ | Контроль | 9,95±0,42 | 5,64±0,19 | 10,5±0,46 | 1,71±0,19 | 5,64±0,44 |
| | Ішемія | 1,3±0,22 p<0,005 | 9,45±0,16 p<0,005 | 6,58±0,37 p<0,005 | 1,21±0,13 p<0,005 | 4,35±0,77 |
| МК | 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 p<0,005 | 6,11±0,23 p<0,005 | 7,07±0,37 | 2,04±0,29 | 5,56±0,24 |

Пріписка. p - вірогідність постішемічних змін порівняно з контролем

тотальному зниженні всіх показників при переважачому зниженні активності антиоксидантних ферментів, що свідчить про виснаження системи в цілому.

Суттєві вікові відмінності мали місце також у реакції на ішемію МБГ у тварин старшої вікової групи: зниження вмісту ДК, активності СОД, КТ та зростання рівня МДА.

Більш вираженим зміщення проокисно-антиоксидантної рівноваги в бік посилення ліпопероксидації було в МК тримісячних тварин – зростання вмісту ДК та МДА відбувалося при незмінній активності антиоксидантних ферментів.

За сукупністю отриманих результатів більшими та обширнішими відстрочені наслідки ішемічно-реперфузійних пошкоджень були в структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу тварин старшої вікової групи, що, ймовірно, відображає ступінь зрілості нейроендокринної регуляції стрес-реактивності.

Висновок

Відстрочені постішемічні зміни проокисно-антиоксидантного гомеостазу в структурах лім-

біко-гіпоталамічного комплексу щурів обох вікових груп характеризуються регіонарними особливостями та значно домінують у тварин старшої вікової групи.

Результати свідчать про перспективність досліджень вікових особливостей ішемічно-реперфузійних пошкоджень структур мозку, знання яких може стати основою їх патогенетичної корекції.

Література. 1. *Абрамець І.І., Комиссаров І.В.* Глутаматергические механизмы ишемических повреждений мозга (обзор литературы и собственных исследований) // Ж. акад. мед. наук України. – 2001. – Т.4, №4. – С. 613-633. 2. *Геруш І.В., Мецишен І.Ф.* Стан глутатионові системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки снінацісі пурпурової // Вісник проблем біол. і мед. – 1998. – №7. – С. 10-15. 3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с. 4. *Костюк В.А., Потанович А.И., Лунец Е.Ф.* Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов // Вопр. мед. химии. – 1984. – №4. – С. 125-127. 5. *Лук'янчук В.Д., Савченко Л.В., Бібік О.Ю.* Окисний гомеостаз мозку при ішемії і досвід експериментальної фармакотерапії (огляд літератури і власних досліджень) // Ж. Акад. мед. наук України. – 2001. – Т.7, №4. – С. 647-659. 6. *Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* // Лабор. дело. 1988. – №1. – С. 16-18. 7. *Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Совр. методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

8. 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. 9. 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.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ В
СТРУКТУРАХ ЛИМБИКО-
ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА КРЫС**

И.Р.Тимофийчук

Резюме. Оценка влияния каротидной ишемии на показатели липопероксидации и активность антиоксидантных ферментов в лимбико-гипоталамических структурах мозга крыс в возрасте одного и трех месяцев, показала значительное преобладание постисшемических изменений у животных старшей возрастной группы.

Ключевые слова: каротидная ишемия, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, лимбико-гипоталамические структуры.

**AGE – RELATED PECULIARITIES OF
POSTISCHEMIC PROOXIDATIVE-ANTIOXIDANT
INTERRELATIONS IN THE STRUCTURES OF THE
LIMBICO-HYPOTHALAMIC COMPLEX OF RATS**

I.R. Timofichuk

Abstract. The estimation of the carotid ischemia influence on the lipid peroxidation indices and the activity of the antioxidant enzymes in the limbico-hypothalamic structures of the rat brain aged from one to three months showed a significant prevalence of postischemic changes in animals of the older age group.

Key words: carotid ischemia, limbico-hypothalamic structures, lipid peroxidation, antioxidant enzymes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol.3, №2. – P.163-165.

Надійшла до редакції 02.03.2004