

УДК:616.831-005.4-002: 591.481.1

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНСУЛЬТЕ

Муротов Облоқул Умматович

Ассистент кафедры Медицина

Alfraganus University

Аннотация

Изучена антиокислительная активность митохондриальной и микросомальной фракции гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперекисной активности и снижение активности супероксиддесмутазы на фоне увеличения содержания малонового диальдегида и средне молекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с небольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

Ключевые слова: антиоксидантная система митохондрии, микросомы, инсульт.

Annotation

Eksperimental insult dinamikasida hepatotsitlarning mitoxondrial va mikrosomal fraktsiyalarining antioksidant faolligi o'rganildi. Jigarning mikrosomal fraktsiyasida bosh miya ishemiya-reperfuziyasidan so'ng, malondialdegid va o'rta molekulyar peptidlar tarkibining ko'payishi fonida antiperoksid faolligining oshishi va superoksiddesmutaza faolligining pasayishi kuzatildi. Jigarning mitoxondrial fraktsiyasida antiperoksid tizim fermentlarining faolligi oshdi va reperfuziyadan keyin 6 soatgacha engil og'ish bilan antiradikal himoya fermentining pasayishi qayd etildi.

Kalit so'zlar: mitoxondriya antioksidant tizimi, mikrosomalar, insult.

Abstract

The antioxidant activity of the mitochondrial and microsomal fractions of hepatocytes was studied in the dynamics of experimental stroke. In the microsomal fraction of the liver after cerebral ischemia-reperfusion, an increase in antiperoxide activity and a decrease in superoxidizedesmutase activity were observed against the background of an increase in the content of malondialdehyde and medium molecular peptides. In the mitochondrial fraction of the liver, the activity of enzymes of the antiperoxide system increased and a decrease in the enzyme of antiradical protection was noted with a slight deviation up to 6 hours after reperfusion.

Key words: mitochondria antioxidant system, microsomes, stroke.

Актуальность проблемы. Цереброваскулярная болезнь, приводящая к острым и хроническим формам сосудистомозговой недостаточности, в настоящее время становится социально-медицинской проблемой не только клинической невро-

логии, но и общества. В экономически развитых странах мира инсульт занимает 3-е место в структуре заболеваемости и смертности после сердечно сосудистой и онкологической патологии. На сегодняшний день около 9 млн человек страдают

цереброваскулярными заболеваниями. В последние годы в нашей стране отмечается увеличение частоты острых инсультов. Инсульт и хроническая ишемия головного мозга, являются в настоящее время, наряду с тяжелыми травмами, ведущими причинами инвалидизации [7].

Прогрессирующий, лавинообразный рост цереброваскулярной патологии приводит к значительному росту не только острых инсультов, но и число пациентов, с хронической ишемией головного мозга. При продолжительной и тяжелой ишемии развиваются необратимые повреждение нейронов; последние гибнут по механизму некроза и (с некоторой задержкой во времени) апоптоза. Известно, что при ишемии головного мозга наблюдается перераспределение кислорода в организме в пользу головного мозга. Снижается парциальное давление во внутренних органах, в частности в печени и почках, что способствует мощной генерации активных форм кислорода (АФК) компонентами дыхательной цепи (сначала образуется супероксид, затем перекись водорода). Таким образом, изменения гемициркуляции, особенно после реперфузии головного мозга не могут не сказаться на состоянии органов и тканей, что неизбежно отразиться в виде различных морфологических и биохимических изменений во всём организме, в частности в печени.

Целью настоящего исследования являлось изучение генерации АФК в субклеточных фракциях гепатоцитов при экспериментальной ишемии головного мозга.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на белых беспородных крысах самцах, исходной массой 120-130 грамм. Модель ишемии головного мозга воспроизводилось методом клипирования левой сонной артерии

на протяжении 40 минут. В качестве контроля служили «ложнооперированные», которым вскрывали сонную артерию под эфирным наркозом с последующим послойном ушиванием (n=6). Забой животных производили в сроках 1,3,6,12,24,72 часа после реперфузии. Верификацию ишемии проводили на основании морфологических исследований (окраска нитратом серебра по методу Нисселя) [6]. Субклеточные фракции из гомогената печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Количество маланового диальдегида (МДА) определяли по методу Нагоев Б.С. [5], количество средне молекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэля Н.И. [2]. Суммарную антипероксидную активность (АПА) по методу Корольюк М.А. [3], активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Брусова О.С. [1].

Полученные результаты и их обсуждение. Сравнение активности ферментов АПА и СОД в митохондриальной (МХ) и микросомальной (МС) фракциях печени группы ложнооперированных животных через 1 час после ишемии реперфузии головного мозга показало повышение АПА относительно интактной группы животных 1,28 раза ($P < 0,05$) и снижение активности СОД 1,12 раза ($P > 0,05$). В остальные сроки исследования обнаружено отсутствие достоверных изменений ложнооперированных крыс и интактных в связи с чем данные результаты объединены как контрольные. Изменение активности ферментов МХ фракции носили экспериментальный характер: для АПА с максимумом в 2,01 и СОД с максимумом 3,49 раза в первые часы после ишемии реперфузии. В ранние сроки ишемии реперфузии обнаружена аналогичная тенденция и для МС фракции гепатоцитов, имеющей эксперименталь-

ный характер с максимумом для АПА и минимумом для СОД в ранние часы после реперфузии. Уменьшение активности фермента антирадикальной защиты было в 3,27 раза меньше по сравнение с контролем. В МС фракции повышение активности АПА было менее выраженным и было 1,76 раза выше показателя контролья.

При клинических исследованиях у новорожденных с гипоксической ишемической энцефалопатией в крови обнаружено увеличение активности СОД, сопровождавшееся снижением активности катализы [7]. Экспериментальные исследования активности СОД в МХ фракции печени крыс при ишемии реперфузии головного мозга показал временную зависимость изменений от сроков реперфузии [8]. Обнаружены определенные временные параметры морфологических изменений в печени после ишемии реперфузии головного мозга в эксперименте [9].

Ишемия с последующей реперфузией приводит к изменениям в системе антирадикальной и антипероксидной активности организма, выраженные как в ткани головного мозга, так и в печени. СОД и каталина, являются мощным антиокислительным тандемом, обеспечивают защиты от супероксидамина и перекиси водорода, образующихся как внутри клеток, так и во внеклеточном пространстве, поддерживая оптимальный для жизнедеятельности уровень генерации активных форм кислорода (АФК). При этом защита клеточных структур от повреждающего действия АФК, производящихся внутри клеток (эндогенные АФК) и действующих извне (экзогенные АФК) организуется различным образом.

Изменения в антиокислительной системе, вероятно, были связаны и с усилением АФК. Так содержание МДА и МС

фракции в первые 6 часов после ишемии реперфузии было выше контроля (ложно-оперированная группа) в 3,10 раза и больше показателя интактных крыс в 6,24 раза. Содержание СМП в первые часы после реперфузии было выше контроля в 4,06 раза и больше показателя интактных крыс в 8,64 раза.

В МХ фракции наблюдалось аналогичная тенденция и через 6 часов после реперфузии обнаружено максимальное содержание МДА, которое было больше контроля в 5,79 раза и больше аналогичного показателя интактной группы 7,91 раза ($P>0,05$), которое к 72 часам не нормализовалось. Содержание СМП было в первые 6 часов выше контроля в 3,72 раза и больше показателя интактной группы 6,89 раза. В последующие сроки исследования содержание МДА и СМП не достигало значения контроля. Рассматривая механизмы изменений активности антирадикальной и антипероксидной защиты печени можно отметить, одной из ведущих причин, видимо, является перераспределение кислорода в организме экспериментального животного в пользу пораженного органа. По мнению Петрухина А.С. [4] в ответ на гипоксию в тканях мозга повышается скорость кровотока с увеличением минутного объема, а общий кровоток в первые часы перераспределяется так, чтобы сохранить обеспечение кислородом головного мозга, «обкрадывая» внутренние органы [4]. Определенно, происходит снижение парциального давления в печени, что, видимо и явилось причиной активации образования АФК и соответствующего сдвига в антиокислительной системе МС и МХ фракции гепатоцитов [3] в различные сроки ишемии реперфузии головного мозга. Видимо, морфологические изменения в печени обнаруженные авторами [10] в ранние сроки

ишемии реперфузии головного мозга связано со снижением активности антипероксидной и антирадикальной систем защиты в первые 6 часов после реперфузии.

Выводы. Изучена антиокислительная активность митохондриальной и микросомальной фракций гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперокисной

активности и снижение активности супероксиддесмутазы, на фоне увеличения содержание малонового диальдегида и среднемолекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с наибольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

C

A

R

J

I

S

Список литературы.

1. Брусов О.С., Герасимов А.И., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -1976. -87(1). -С. 33-35.
2. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П., Мекиян А.М., Щербанева О.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. //Клиническая медицина. -1981.-T-LIX.№10. 38-42 с.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Ф. Метод определения каталазы. //Лаб. Дело. -1988. С-16-19.
4. Клиническая детская неврология. /под ред. А.С. Петрухина. Руководство. М: ОАО «Издательство. Медицина» 2008. -1088с.
5. Ногоев Б.С., Тлупова М.В. Изучение прооксидантных свойств плазмы крови псориазом по уровням малонового диальдегида. //Клиническая лабораторная диагностика. 2008.- №8 – 15-17 с.
6. Пирс Э. «Гистохимия» - М. 1962. – 648 с.
7. Материалы Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт» -2010.
8. Ergashev J.D., Sigatullina M.I., Ibragimov U.K. Neuropsychic growth of children with hypoxic-ischemic encephalopathy. //The 2th World Congress Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.19.
9. Ibragamov U.K. Hipoxi-ischemic encephalopathy in children //The 2th World Congress of Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.18.