

16. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980. 320 с.

17. Григорьева Е.К., Добрецов Г.Е. Взаимодействие нонахлазина и норадреналина на модельной фосфолипидной мембране. Вюл. эксперим. биологии и медицины 1976; 9: 1084-1086.

18. Марцишаускас Р.П., Таросявичене Н.Э., Конопкайте С.И. Определение белка по методу Лоури в разных модификациях. Методы биохимии 1981; 2: 134-136.

19. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980. 293 с.

20. Pratt G.D., Kokaia M., Bengzon J., Kokaia Z. Differential regulation of N-methyl-D-aspartate receptor subunit messenger RNAs in kindling induced epileptogenesis. Neurosci. 1993; 57, 2: 307-318.

21. Yoel K., Lamdani-Ithin H., Sokolovsky M. The glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor channel: differences between the binding of NA-966 and of 7-chlorokynurenic acid. J. Neurochem. 1990; 54, 5: 1576-1583.

ВЗАИМОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗБУЖДАЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ

Л.Д. Попова

Изучено взаимомодулирующее влияние глутамата и аспартата, а также модулирующие эффекты глицина на рецепторы возбуждающих аминокислот у крыс с разным уровнем судорожной готовности. Было обнаружено, что эти эффекты зависят от структуры головного мозга и его исходной возбудимости. При этом наблюдалось устранение разницы между крысами с низкой и высокой судорожной готовностью в суммарной силе действия возбуждающих аминокислот в большинстве исследованных структур.

Ключевые слова: аспартат, глутамат, глицин, судорожная готовность.

INTERMODULATING EFFECTS OF EXCITATORY AMINO ACIDS

L.D. Popova

The intermodulating influence of glutamate, aspartate and modulating effects of glycine on excitatory amino acid receptors in rats with different seizure susceptibility were studied. These effects were found to depend on the region and the initial level of excitability of brain. Elimination of difference in total force of excitatory amino acid action between rats with low and high seizure susceptibility was observed in the most of investigated regions.

Key words: aspartate, glutamate, glycine, seizure susceptibility.

Поступила 24.09.2003

ПРОКОАГУЛЯНТНІ Й ФІБРИНОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ В НОРМІ ТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ЙОГО ІШЕМІЇ СПРАВА ТА ЗЛІВА

О.В. Коковська, В.П. Міщенко, Ю.М. Гришко,
І.В. Міщенко, О.О. Ткач, О.В. Ткаченко

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

В експериментах на білих щурах лінії Вістар показано, що в нормі півкулі головного мозку володіють прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями, які асиметричні (більш виражені в лівій півкулі, ніж в правій). При хронічній ішемії головного мозку (перев'язка сонної артерії справа та зліва) прокоагулянтні властивості його тканин збільшувалися, а фібринолітичні — зменшувалися. Асиметрія півкуль головного мозку по прокоагулянтним властивостям зникала. При ліво- та правосторонній ішемії головного мозку збільшувалося згортання крові та пригнічувався фібриноліз (більше при ішемії зліва).

Ключові слова: півкулі головного мозку, асиметрія гемостазу і фібринолізу, ішемія головного мозку справа та зліва.

Тканини мозку містять речовини (тканинний тромбoplastин, тканинний активатор плазміногену), які впливають на згортання крові та фібриноліз [1-4]. Ці сполуки при різних патологічних станах у тканинах мозку (його ішемія, реперфузія) вивільнюються у

кровообіг та приймають участь у регуляції процесу згортання крові та фібринолізу [2-5].

Однак відомо, що півкулі головного мозку асиметричні у функціональному відношенні як у людини [6, 7], так і у тварин [8]. Більш того, є відомості про їх біохімічну асимет-

рію [7]. Разом з цим асиметричність прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів тканин головного мозку зовсім не вивчена. Існують лише дані про асиметрію окремих показників плазмової ланки системи гемостазу у хворих на вегетосудинну дистонію, встановлену на основі аналізу крові, яку отримували з яремних вен справа та зліва [9]. Оцінка прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей тканин півкуль головного мозку (правої та лівої) може суттєво доповнити знання в галузі їх функціональної та біохімічної асиметрії й більш адекватно аргументувати їх участь в регуляції процесів згортання крові та фібринолізу. Порушення останніх характерно для ішемічної хвороби мозку та важливе в плані антитромботичної та фібринолітичної терапії цього захворювання [2, 10, 11].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей тканин півкуль головного мозку щурів в нормі та при експериментальній хронічній ішемії мозку справа та зліва, а також визначення їх ролі в регуляції процесів згортання крові та фібринолізу за цих умов.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на 25 щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г, яких утримували на раціоні віварію у відповідності з санітарними нормами. 10 щурів становили контрольну групу та 15 — дослідну, при цьому у 8 щурів викликали хронічну ішемію головного мозку зліва та у 7 — справа. Хронічну недостатність мозкового кровообігу викликали шляхом неповної перев'язки загальної сонної артерії на 7 днів [12] справа або зліва в умовах внутрішньоочеревинного гексеналового наркозу з розрахунку 100 мг на 1 кг маси тіла. Ця модель ішемії головного мозку найбільшою мірою відповідає оклюзії сонної або середньої мозкової артерії, яка часто зустрічається в клініці нервових хвороб [13].

Після вказаного строку у щурів (в умовах гексеналового наркозу) забирали кров шприцем з серця в 3,8 % розчин цитрату натрію з розрахунку 9:1, а також тканини головного мозку справа та зліва. З отриманої крові готували плазму, багату на тромбоцити, шляхом центрифугування при 25 c^{-1} протягом 10 хв, для дослідження показників її прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей. Перші оцінювали за часом рекальцифікації [14] та тромбіновим часом [15], другі — за часом лізису еуглобулінів плазми [16]. Частину плазми надавали повторному центрифугуванню протягом 30 хв при 50 c^{-1} для осідання в ній тромбоцитів, а потім використовували її як субстрат для визначення впливу гомогенатів, отриманих з півкуль головного мозку. Гомогенати готували в розведенні 1:100 у 0,9 % розчині хло-

риду натрію. Для оцінки їх прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей визначали ті ж показники, що і в тромбоцитарній плазмі. У контролі використовували відповідний об'єм 0,9 % розчину хлориду натрію, а в досліді — гомогенату. За різницею показників контролю та досліді робили висновок про прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин. Так як в різних серіях досліджень абсолютні дані як контрольних, так і дослідних зразків розрізнялися, то для зручності порівняння визначали показники у відносних величинах. Для цього використовували формулу

$$E\% = \frac{K - D}{K} \times 100\%,$$

де E% — це різниця відносних величин між собою; K — контроль; D — дослід.

Абсолютні величини в кожній серії експериментів піддавали статистичній обробці з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У інтактних тварин обидві півкулі головного мозку мають виражені прокоагулянтні властивості, про що свідчить скорочення часу рекальцифікації на 46 % ($p < 0,01$) при занесенні в субстратну плазму гомогенату лівої півкулі та на 26 % ($p < 0,05$) — при занесенні гомогенату правої півкулі (табл. 1).

Така закономірність також характерна і для фібринолітичних властивостей півкуль мозку. Вони більш виражені зліва (21 %), ніж справа (10 %).

При хронічній ішемії головного мозку справа прокоагулянтні властивості гомогенатів значно збільшувалися: в лівій півкулі з 46 до 55 %, а в правій — з 26 до 59 %, при лівосторонній ішемії: в лівій півкулі — з 46 до 59 %, а в правій — з 26 до 59 % (табл. 2).

У разі асиметрії прокоагулянтних властивостей правої та лівої півкуль інтактних тварин при хронічному ішемічному порушенні мозкового кровообігу справа вона залишається, але стає менш вираженою: ліва півкуля — 55 %, права — 59 % ($p < 0,01$), а при ішемії головного мозку зліва асиметрія прокоагулянтних властивостей зовсім зникає, і обидві півкулі однаковою мірою впливають на цей показник (E% дорівнює 59 % з кожного боку).

Фібринолітична активність тканин головного мозку при хронічній ішемії мозкового кровообігу справа змінювалася по-різному: в лівій півкулі знижувалася з 21 % у інтактних тварин до 9 % — у дослідних, а в правій — підвищувалася з 10 до 16 %. При ішемічному порушенні мозкового кровообігу зліва, навпаки, в лівій півкулі вона підвищувалася з 10 до 14 %, а в правій — знижувалася з 10 до -11 %. Інакше кажучи, асиметрія фібринолітичних властивостей тканин головного мозку при

Таблиця 1. Вплив гомогенатів півкуль головного мозку інтактних тварин на час рекальцифікації та час лізису еуглобулінів субстратної плазми

Показник	Статист. показник	Контроль з фізіол. розчином	Півкуля	
			ліва	права
Час рекальцифікації, с	M	120,0	64,7	92,0
	m	-	7,9	13,4
	p	-	<0,01	<0,05
	m ₁	-	-	12,6
	p ₁	-	-	<0,05
	E%	-	-	46,0 %
Фібриноліз еуглобулінів, хв	M	172,8	121,8	152,6
	m	-	23,0	22,8
	p	-	<0,05	>0,05
	m ₁	-	-	8,2
	p ₁	-	-	<0,05
	E%	-	-	21,0 %

Примітка. Тут і у табл. 2, 3 статистичне порівняння між контролем і дослідом (m, p) та між показниками у лівій та правій півкулях (m₁, p₁).

Таблиця 2. Вплив гомогенатів півкуль головного мозку тварин з хронічним ішемічним порушенням мозкового кровообігу на час рекальцифікації та лізис еуглобулінів субстратної плазми

Показник	Статист. показник	Контроль з фізіол. розчином	Ішемія справа		Ішемія зліва	
			ліва півкуля	права півкуля	ліва півкуля	права півкуля
Час рекальцифікації, с	M	93,0	42,0	38,5	38,4	38,2
	m	-	6,7	1,8	1,3	2,0
	p	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	m ₁	-	-	1,5	-	1,2
	p ₁	-	-	<0,05	-	>0,05
	E%	-	-	55,0 %	59,0 %	59,0 %
Фібриноліз еуглобулінів, хв	M	435,0	395,0	371,0	375,0	484,0
	m	-	23,7	29,6	32,6	32,6
	p	-	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	m ₁	-	-	6,0	-	26,7
	p ₁	-	-	<0,05	-	<0,01
	E%	-	-	9,0 %	15,0 %	14,0 %

хронічній ішемії справа та зліва зберігалася, набуваючи лише іншої спрямованості.

Можливо було очікувати, що такі реакції тканин головного мозку на їхню ішемію не могли не відобразитися і на показниках крові (табл. 3).

Встановлено, що в крові, яка отримана при ішемічному порушенні мозкового кровообігу зліва та справа, різко збільшилися її прокоагулянтні властивості. Про це свідчить скорочення часу рекальцифікації на 41 % при

порушенні мозкового кровообігу зліва та на 16 % — справа, а також скорочення тромбінового часу на 47,0 % в обох випадках. Крім того, у крові пригнічено фібриноліз: при ішемії зліва на 100,0 %, а справа — на 32,0 %. Отримані дані вказують на те, що в будь-якому випадку ішемії головного мозку збільшуються прокоагулянтні властивості крові та зменшуються фібринолітичні. Найбільш вираженим цей ефект був виявлений при ішемії головного мозку зліва.

Таблиця 3. Зміна деяких показників згортання крові та фібринолізу у щурів з хронічним порушенням мозкового кровообігу справа та зліва

Показник	Статист. показник	Контроль	Ішемія зліва	Ішемія справа
Час рекальцифікації, с	M	77,8	45,2	64,2
	m	4,1	7,6	4,5
	p	—	<0,01	<0,05
	m ₁	—	—	3,8
	p ₁	—	—	<0,05
	E%	—	—	41,0 %
Тромбіновий час, с	M	39,7	22,0	22,0
	m	2,6	0,7	1,1
	p	—	<0,01	<0,01
	m ₁	—	—	0,06
	p ₁	—	—	>0,05
	E%	—	—	47,0 %
Фібриноліз еуглобулінів, хв	M	215,1	431,7	298,0
	m	10,9	71,4	61,0
	p	—	<0,05	>0,05
	m ₁	—	—	44,4
	p ₁	—	—	<0,05
	E%	—	—	100,0 %

Співставляючи результати досліджень гомогенатів тканин півкуль головного мозку з показниками крові можна дійти висновку про те, що підвищення згортання крові та пригнічення її фібринолітичної активності в основному пов'язані зі збільшенням прокоагулянтних і антифібринолітичних властивостей тканин головного мозку у відповідь на ішемію. Такі зміни в півкулях головного мозку, в свою чергу, пов'язані з підвищенням концентрації вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, яке супроводжує хронічну недостатність мозкового кровообігу [2, 17]. Крім того, прокоагулянтні властивості тканин мозку в результаті його ішемії не тільки підвищилися, але й втратили асиметричність між півкулями, яка притаманна інтактним тваринам. Асимет-

рія є загальним явищем природи, яке має місце на різних рівнях організації (не тільки на рівні органів, але й клітин, клітинних органел, молекул) [18]. Втрата асиметрії при ішемії головного мозку та набування симетричних функцій (у відношенні прокоагулянтних властивостей), мабуть, є несприятливим моментом, який характеризує глибину порушень функції даного органа. Посилення антифібринолітичних властивостей тканин головного мозку та, відповідно, крові може погіршувати перебіг ішемічного процесу.

Таким чином, прокоагулянтні, фібринолітичні та антифібринолітичні властивості тканин головного мозку можуть суттєво впливати на процеси згортання крові та фібринолізу в загальному кровоотоці.

Список літератури

1. Грицай Н.Н. Тромбоцитозактивні властивості церебральних судів різних тварин і людини: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Львів, 1986. 24 с.
2. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблеми гемостаза в неврології. К.: Здоров'я, 2000. 156 с.
3. Литвиненко Н.В. Перекисне окислення ліпидів, фізіологічна антиоксидантна система гемостаза в тканинах головного мозку в нормі і при різних експериментальних станах і їх регулювання поліпептидом кортексину: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 1994. 16 с.
4. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Литвиненко Н.В., Мищенко І.В. Регуляція тканинами мозку закладених систем крові (антиоксидантної, згортальної та фібринолітичної) в умовах норми і патології. Архив клин. і експерим. медицини 2001; 10, 2: 189–191.
5. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Мищенко І.В. Значення церебральних судів і тканин мозку в регуляції перекисного окислення ліпидів і гемостаза при дієті, обмеженій антиоксидантами. Базис. та клін. медицина 2000; 4: 22–24.

6. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 240 с.
7. Луценко В.К., Карганов М.Ю. Биохимические асимметрии мозга. Нейрохимия 1985; 2: 197-213.
8. Бианки В.А. Асимметрия мозга животных. Л.: Наука, 1985. 293 с.
9. Лаврищева Н.Г. Активность фибриназы и ее асимметрия у больных вегетативно-сосудистой дисфункцией. Мат. съезда «Ферменты в клинической и лабораторной практике»; 22-25 мая 1973 г. М., 1973: 41-43.
10. Виничук С.М. Мозговой инсульт. К., 1988. 52 с.
11. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Чекнева Н.С. Лечение острого мозгового инсульта. М., 1997. 140 с.
12. Фісун Ю.Н. Корекція поліпептидними препаратами хронічної дисциркуляторної енцефалопатії II ст.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 1998. 17 с.
13. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989. 368 с.
14. Bergerhof H., Roka L. Estimation of plasma recalcification time. Zschr. Vitamin, Hormon and Fermentforsch. 1954; 6: 25-39.
15. Сирмаи Е. Новые методы исследования системы свертывания крови. Пробл. гематологии и переливания крови 1957; 6: 66-74.
16. Kowarzyk K., Buluk K. Trombina, proteaze and plasmina. Acta Physiol. Polon. 1954; 5, 1: 35-39.
17. Пурденко Т.Й. Біохімічна асиметрія мозку у щурів в нормі та при хронічній недостатності мозкового кровообігу. Укр. мед. альманах 2002; 5, 6: 113-115.
18. Полюхов О.М. Межполушарная асимметрия мозга, лево-, праворукость. Журн. практ. лікаря 2002; 2: 34-36.

ПРОКОАГУЛЯНТНЫЕ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕГО ИШЕМИИ СПРАВА И СЛЕВА

О.В. Кокковская, В.П. Мищенко, Ю.М. Гришко, И.В. Мищенко, Е.А. Ткач, Е.В. Ткаченко

В экспериментах на белых крысах линии Вистар показано, что в условиях нормы полушария головного мозга обладают прокоагулянтными и фибринолитическими свойствами, которые асимметричны (более выражены в левом полушарии, чем в правом). При хронической ишемии головного мозга (перевязка сонной артерии справа и слева) прокоагулянтные свойства его тканей возрастали, а фибринолитические — уменьшались. Асимметрия полушарий головного мозга по прокоагулянтным свойствам исчезала. При лево- и правосторонней ишемии головного мозга возрастало свертывание крови и ингибировался фибринолиз (больше при ишемии слева).

Ключевые слова: полушария головного мозга, асимметрия гемостаза и фибринолиза, ишемия головного мозга справа и слева.

THE PROCOAGULATIVE AND FIBRINOLYTIC BRAIN TISSUES PROPERTIES UNDER PHYSIOLOGICAL CONDITIONS AND AT ITS CHRONIC LEFT AND RIGHT-SIDED ISCHEMIA

O.V. Kokovskaya, V.P. Mistchenko, U.M. Grishko, I.V. Mistchenko, E.A. Tkach, E.V. Tkachenko

In experiments on the white Wistar rats it is show that under the physiological conditions the brain hemispheres possess the procoagulative and fibrinolytic features which are asymmetrical (more expressed in the left hemisphere than in the right one). At the chronic brain ischemia (the left and the right carotid artery ligation) the procoagulative properties of its tissues increase and the fibrinolytic ones decrease. The brain hemispheres according to their procoagulative feaures lose their asymmetry. Coagulation of blood increases and its fibrinolysis is inhibited (mainly at the left-sided ischemia) at the left and right-sided brain ischemia.

Key words: brain hemispheres, asymmetry of hemostasis and fibrinolysis, right and left-sided brain ischemia.

Поступила 11.05.2002