

- В.П.Міщенко, І.В.Міщенко та інш.// Буковинський медичний вісник. - 2003. - Т. 7, №1-2. - С. 145 - 147.
9. Кайдашев І.П., Соколенко В.М., Катрушов О.В. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині, – Полтава, 1997. - 271 с.
 10. Литвиненко Н.В. Перекисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при различных экстремальных состояниях и их регулирование полипептидом кортексином: Автореф. дис. канд. мед. наук. –Харьков, 1992. - 20 с.
 11. Луценко В.К., Карганов М.Ю. Биохимические асимметрии мозга//Нейрохимия.-1985.-№2.-С.197-213.
 12. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автореф. дис. канд. биол. наук. Симферополь, 1996.-22 с.
 13. Чуприков А.П., Марценковский И.А. Алкоголизм и латеральная уязвимость мозга. - Киев: «Акмис», 1995.-186 с.
 14. Gerendai I., Halasz B. Neuroendocrine asymmetry// Front Neuroendocrinol. - 1997.-V.18.-P.354-381.
 15. Generali I., Halasz B. Asymmetry of the Neuroendocrine System// News Physiol. Sci.. - 2001.-V.16.-P.92-95.
 16. Inase Y., Machida T. Different effects of right-sided and left-sided orchidectomy on lateral asymmetry of LHRH cells in the mouse brain// Brain Res.. - 1992.-V.580.-P.338-340.
 17. Neveu P., Liege S., Sarrieau A. Asymmetry distribution of hippocampi mineralocorticoid receptors depends on lateralization in mice// Neuroimmunomodulation.-1998.-V.5.-P. 16-21.
 18. Nikolova P., Negrev N., Stoyanov Z., Nikolova R. Functional brain asymmetry, handedness and age characteristics of climacterin in women// Int. J. Neurosci..-1996.-V.86.-P.143-149.

Summary

THE ROLE OF BIOCHEMICAL BRAIN ASYMMETRY IN THE HAEMOSTASIS REACTIONS AT ACUTE AND CHRONIC BRAIN CIRCULATION INSUFFICIENCY IN RATS

Grytsay M.H., Gnshko U.M., Kokovskaya O.V., Mischenko V.P., Mischenko I.V., Purdenko T.I.

In experiment on white rats (10 – intact, 20 – at acute and 20 – at chronic brain circulation disturbances on the right and on the left side the asymmetry in the antioxidative enzyme superoxidodismutase (SOD) content was determined in intact animals. It's activity was less in the right brain hemisphere than in the left one on 44,0% ($P < 0,05$). At the acute brain circulation insufficiency (ABCI) on the left side the SOD activity was increased in the right hemisphere to the level in the left one. In both hemispheres the malone dialdehyde (MDA) accumulation was increased. These changes were less expressed on the right, than on the left.

In a blood the coagulation and fibrinolysis were activated at the ABCI at the left- sided brain ischemia more than at the right – sided one.

At the chronic blood circulation disturbances (CBCD) the MDA accumulation in the brain tissues increased both on the right and on the left. In a blood the coagulation was activated and the fibrinolysis was depressed. These changes were more expressed at the CBCD on the left.

The haemostasis and fibrinolysis reactions changes depend on the peroxidative lipid oxidation (PLO) processes course and the antioxidative enzymes activity in the brain tissues as well as at the ABCI and CBCD. At the CBCD these changes were more expressed especially at the left hemisphere ischemia.

Key words: brain hemispheres biochemical asymmetry, haemostasis, blood circulation disturbances.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Ukrainian Medical Stomatological Academia, Shevchenko Str., 36024, Poltava

Матеріал надійшов до редакції 8.10.03.

© Грицай Н.М., Пурденко Т.Й.

УДК 616.831-005-092.9:615

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ „ИНСТЕНОН” НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ ТА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Грицай Н.М., Пурденко Т.Й.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава.

Проведено изучение влияния препарата „Инстенон” на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту мозговой ткани крыс, системы гемостаза при хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК). В результате эксперимента нами выявлено, что использование для лечения крыс с ХНМК комбинированного препарата „Инстенон”, приводит к уменьшению интенсивности перекисного окисления липидов, повышению активности антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы), существенных изменений со стороны системы свертывания крови не выявлено, кроме положительного влияния на тромбиновое время.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, свертывание крови, инстенон.

Цереброваскулярна патологія (ЦВП) на сьогоднішній день є однією з провідних проблем неврології у зв'язку із її високою частотою та летальністю [6]. В сучасній літературі важливе місце посідають дослідження, присвячені хронічній судинній недостатності мозкового кровообігу, яка часто приводить до гострих та необоротних порушень мозкової гемодинаміки [2]. Згідно з даними багатьох авторів, важлива роль в патогенезі церебральних ішемій належить посиленню перекисного окислення ліпідів, порушенням реологіч-

них властивостей крові та мікроциркуляції, а також змінам судинних стінок, системної гемодинаміки [1, 3].

Відомо, що півкулі головного мозку асиметричні у функціональному відношенні як у людини, так і у тварин [7]. Крім того, на сьогоднішній день приводяться дані стосовно біохімічної асиметрії мозку, хоча вони недостатньо висвітлені в літературі у відношенні процесів пероксидації в нормі та при хронічній недостатності мозкового кровообігу [8].

Розробка нових методів лікування та профілактики ЦВГ є важливим та актуальним напрямком клінічної неврології. Перспективним напрямком у розробці нових методів терапії є впровадження в клінічну практику комбінованих препаратів, які можуть діяти на різні ланцюги патогенезу гіпоксії та ішемії головного мозку (ГМ). Таким лікарським препаратом являється „Інстенон“ – багатокомпонентний нейрометаболіт із вазоактивною, спазмолітичною дією. Препарат включає ноотропний (гексобендін), судинний (етофілін) та стимулюючий надсегментарні вегетативні утворення (етаміван) компоненти, які діють сумісно, одномоментно, однонаправлено на патогенетичні ланцюги гіпоксичних та ішемічних уражень нервової системи [2, 3, 10].

Мета дослідження: вивчення впливу препарату „Інстенон“ на стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи мозкової тканини правої та лівої півкулі ГМ, на деякі показники згортання крові та фібринолізу при хронічній недостатності мозкового кровообігу (ХНМК) у щурів.

Матеріали та методи досліджень

Експерименти проведені на 30 білих щурах лінії Wistar вагою 180-200 г, у віці 10 місяців. Тварини були розподілені на 3 групи: 1 група – контрольна (інтактні щури), 2 група – щури з ХНМК зліва, 3 група – щури з ХНМК зліва, які отримували препарат „Інстенон“. Експериментальну хронічну судинну ішемію викликали шляхом неповного перев'язування загальної сонної артерії зліва в умовах внутрішньочеревного гексеналового наркозу з розрахунку 100 мг на 1 кг маси тварини (статистично у людини басейн лівої сонної артерії найбільш вразливий для судинних патологічних процесів). Щури 1-ої та 2-ої груп були евтаназовані на 8 день експерименту [9]. Тваринам 3-ої групи з 8-го дня експерименту вводили комбінований препарат „Інстенон“ в дозі 0,03 мл/кг на протязі 10 днів. Щури 3-ої групи були евтаназовані на 2-ий день після закінчення лікування.

Після закінчення експерименту у тварин розтинали грудну клітину і через сіліконову канюлю з порожнини правого передсердя забирали кров у стерильні скляні пробірки з 3,8% розчином цитрату натрію в співвідношенні 9:1. Цитратну кров центрифугували на протязі 10 хвилин при 1500 об/хв для отримання тромбоцитарної плазми.

У дослідних та інтактних щурів вивчали такі показники: час рекальцифікації, тромбіновий час та час лізису фібринового згустку [5].

Також у всіх щурів у мозковій тканині правої та лівої півкулі визначали концентрацію вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): ТБК – активних реактантів до та після 1,5 год інкубації, приріст малонового діальдегіду (МДА) за цей час; активність антиоксидантних ферментів (АОФ) – супероксиддис-

мутази (СОД) та каталази [5]. Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики [4].

Результати та їх обговорення

Як показали проведені дослідження (табл. 1), в інтактних щурів відсутні вірогідні відмінності концентрації вторинних продуктів ПОЛ і активності каталази в правій та лівій півкулях, при цьому рівень активності СОД в правій півкулі нижче на 44% (порівнюючи з лівою гемісферою).

Після моделювання неповної ХНМК зліва у мозковій тканині щурів нами знайдена достовірна міжпівкульова асиметрія концентрації вторинних продуктів ПОЛ та АОФ. Так, у щурів 2 групи ми виявили достовірне зростання ТБК – активних реактантів до інкубації, тенденцію до зниження активності СОД та каталази в ураженій гемісфері відносно „здорової“.

У мозковій тканині правої та лівої півкулі ГМ при ХНМК зліва спостерігається зростання концентрації вторинних продуктів ПОЛ як в ішемізованій, так і в неішемізованій гемісферах. Зростання інтенсивності перекисного окислення ліпідів супроводжується пригніченням антиоксидантної ланки (відмічається вірогідне пригнічення каталази на 57,3% та тенденція до зниження активності СОД в ішемізованій півкулі відносно інтактних щурів).

Після проведеного лікування „Інстенон“ ХНМК нами виявлена достовірна міжпівкульова асиметрія з боку активності АОФ: зниження активності каталази в лівій гемісфері відносно „здорової“ на 8,2%.

На фоні лікування щурів комбінованим препаратом „Інстенон“ спостерігається достовірне зниження вторинних продуктів ПОЛ, що підтверджується накопиченням МДА в процесі інкубації (приріст МДА в ішемізованій лівій півкулі знизився на 29,87%), рівень ТБК – активних реактантів до – та після 1,5 год інкубації в ішемізованій гемісфері практично відповідав величинам інтактних тварин. Вірогідно зросла активність АОФ – СОД та каталази в ураженій півкулі: рівень СОД збільшився на 20,2%, каталази – на 122,7%, що говорить про нормалізацію антиоксидантного захисту під впливом даного препарату. Наведені вище дані свідчать про те, що „Інстенон“ впливає на адаптацію ГМ до гіпоксії.

Літературні дані стверджують, що асиметрія – це нормальна функція органа (системи), зміна асиметрії в бік симетрії характерна для патологічних процесів в організмі, а її відновлення – це одужання [7]. Підтвердженням вищевикладеного є переконливі дані, які ми отримали в експерименті з боку АОФ: у інтактних щурів міжпівкульова асиметрія активності СОД відповідала 44%, зникла при ХНМК, знову з'явилась в 3-ій групі – міжпівкульова асиметрія активності каталази дорівнювала 8,2% (можливо це зв'язано з активацією антиоксидантної системи, яка допомагає зупинити вільно-радикальний стрес).

Таблиця 1. Вплив препарату „Інстенон“ на показники ПОЛ і активність АОФ мозкової тканини щурів при хронічній недостатності мозкового кровообігу зліва (M±m)

Показники	1 група, інтактні щури, n=10		2 група, щури з ХНМК зліва, n=10		3 група, щури з ХНМК зліва, які отримували препарат „Інстенон“, n=10	
	s	d	s	d	s	d
ТБК-активні продук-ти до інкубації, мкмоль/кг тканини	356,54±12,67	349,80±15,76	523,84±15,26	456,10±17,70	357,80±3,05	368,85±4,57 [^]
ТБК-активні продук-ти після 1,5 год інкубації, мкмоль/кг тканини	422,97±13,88	434,88±14,67	684,47±15,43	675,52±26,81	470,44±5,73 [^]	484,82±5,73 [^]
Накопичення МДА в процесі інкубації, мкмоль/кг тканини	61,43±8,82	71,68±7,22	160,63±12,70	208,36±21,66	112,64±7,34 [^]	115,97±8,22 [^]
СОД, у.од	2,22±0,23	1,26±0,15	1,93±0,10	2,05±0,19	2,32±0,05 [^]	2,18±0,06 [^]
Каталаза, у.од.	2,58±0,27	2,66±0,36	1,10±0,15	1,21±0,05	2,45±0,02 [^]	2,67±0,09 [^]

Примітка: s - ліва півкуля; d - права півкуля; -- достовірні відмінності між лівою та правою півкулями; - достовірні відмінності між показниками тварин 1-ої та 2-ої груп; --- достовірні відмінності між показниками тварин 2-ої та 3-ої груп; ^ - достовірні відмінності між показниками тварин 1-ої та 3-ої груп.

Проведені дослідження коагуляційного гемостазу показали (табл. 2), що в порівнянні з інтактними тваринами при ХНМК зліва відбуваються зміни показників, які характеризують процес згортання крові та фібриноліз. Зокрема, в 2-ій групі спостерігалось посилення процесу згортання крові, на що вказують достовірні

зміни: зменшення часу рекальцифікації плазми в 1,4 рази ($p < 0,05$), суттєве зменшення тромбінового часу з $39,70 \pm 2,60$ с до $21,90 \pm 0,48$ с ($p < 0,05$), різке зниження фібринолітичної активності крові (збільшився час лізису фібринового згустку в 2,0 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Деякі показники згортання крові та фібринолізу у щурів з хронічним порушенням мозкового кровообігу зліва до і після лікування ($M \pm m$)

Показники	1 група, інтактні щури, n=10	2 група, щури з ХНМК зліва, n=10	3 група, щури з ХНМК зліва, які отримували препарат „Інстенон”, n=10
Час рекальцифікації (с)	77,80±4,10	55,00±4,69 $p_1 < 0,05$	59,80±3,48 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Тромбіновий час (с)	39,70±2,60	21,90±0,48 $p_1 < 0,05$	31,80±1,83 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Фібриноліз (хв)	215,10±10,90	430,00±19,0 $p_1 < 0,05$	434,00±24,10 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітка: p_1 - достовірні відмінності між показниками тварин 1-ої та 2-ої груп; p_2 - достовірні відмінності між показниками тварин 2-ої та 3-ої груп; p_3 - достовірні відмінності між показниками тварин 1-ої та 3-ої груп.

На фоні лікування препаратом „Інстенон” у тварин з ХНМК (3-я група) ми спостерігали незначне збільшення часу рекальцифікації, достовірне збільшення тромбінового часу з $21,90 \pm 0,48$ с до $31,80 \pm 1,83$ с ($p < 0,05$), в порівнянні з тваринами 2-ої групи, які не піддавалися лікуванню, але дані показники не досягли рівня інтактних щурів. Вивчення стану фібринолітичної активності крові показало, що при використанні комбінованого препарату „Інстенон” не виявлено достовірних змін часу лізису фібринового згустку.

Висновки

1. У інтактних щурів в тканині мозку не виявлено міжпівкульової асиметрії з боку концентрації вторинних продуктів ПОЛ і активності каталази. Активність СОД в правій півкулі нижче на 44% по відношенню до лівої.

2. При лівопівкульовій ішемії мозкової тканини виявлено достовірне зростання ТБК-активних продуктів до інкубації в ішемізованій гемісфері відносно „здорової”.

3. ХНМК у щурів супроводжується посиленням накопичення вторинних продуктів ПОЛ в тканинах ГМ, зменшенням активності АОФ, стимуляцією процесу згортання крові та різким пригніченням фібринолізу.

4. Застосування для лікування щурів з ХНМК препарату „Інстенон” привело до зменшення інтенсивності ПОЛ, підвищення активності СОД та каталази та не викликало суттєвих змін в системі згортання крові та фібринолізу, але потрібно підкреслити позитивний вплив препарату на тромбіновий час.

5. Призначення „Інстенону” при гіпоксичних та ішемічних ураженнях ГМ сприяє нормалізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, тромбінового часу, що дає можливість використання даного препарату ізольовано або в комплексній терапії у хворих з ЦВГ.

Summary

INFLUENCE OF „INSTENON” PREPARATION ON THE STATE OF LIPID PEROXIDE OXIDATION, ANTIOXIDANT PROTECTION AND HEMOSTASIS SYSTEM OF RATS IN CHRONIC INSUFFICIENCY OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION.

Gritsai N.N., Purdenko T.I.

There was carried out the study of the influence of „Instenon” preparation on the state of lipid peroxide oxidation, antioxidant protection of rats cerebral tissue, hemostasis system in chronic insufficiency of cerebral blood circulation (CICBC). As a result of the experiment it was revealed that the use of combined preparation „Instenon” for the treatment of rats with CICBC leads to decreasing of lipid peroxide oxidation intensity, rising of antioxidant ferments activity (SOD, catalase), essential changes from the side of system of blood coagulation were not revealed, except positive influence on thrombin time.

Key words: lipid peroxide oxidation, antioxidant ferments, blood coagulation, instenon.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Ukrainian Medical Stomatological Academia, Shevchenko Str., 36024, Poltava

Матеріал надійшов до редакції 8.10.03.