АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНСУЛЬТЕ

Муротов Облокул Умматович - ассистент
Alfraganus University (Ташкент, Узбекистан)

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.*

EKSPERIMENTAL INSULTDA JIGAR HUJAYRALARINIG ANTIOKSIDANT TIZIMI

Murotov Oblokul Ummatovich - assistent
Alfraganus University (Toshkent, O'zbekiston)

Izoh. *Eksperimental insult dinamikasida gepatotsitlarning 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.*

ANTIOXIDANT SYSTEM OF SUBCELLULAR FRACTIONS OF THE LIVER IN EXPERIMENTAL STROKE

Murotov Oblokul Ummatovich - assistant
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

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 superoxidedesmutase 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 сосудисто-мозговой недостаточности, в настоящее время становится социально-медицинской проблемой не только клинической неврологии, 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 пе-

рекись 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 артерии под эфирным наркозом с последующим послойном ушиванием (n=6). Забой животнқх производили в сроках 1,3,6,12,24,72 часа после реперфузии. Верификацию ишемии проводили на основании морфологических исследований (окраска нитратом серебро по методу Ниссля) [6]. Субклеточные фракции из гомогената печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Количество малонового диальдегида (МДА) определяли по методу Нагоев Б.С. [5], количество средне молекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэлян 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 экспериментальной 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, имеющий экспериментальный 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 каталазы [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 измененяем в системе антирадикальной и антипероксидной активности организма, выраженные как в ткани головного мозга, так и в печени. СОД и каталаза, являются мощным антиокислительным тандемом, обеспечивают защиты от супероксиданиона 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, продуцирующихся внутри клеток (эндогенные АФК) и воздействующих 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 (ложнооперированная 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 образование 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 микрасомальной 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 митохондральной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалось и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с наибольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусов О.С., Герасимов А.И., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакции на автоокисление адреналина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -1976. -87(1). –С. 33-35.

2. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П., Мекикян 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 уровни 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 hypoxi-ischemic encephalopathy. //The 2th World Congress Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.19.

9. Ibragamov U.K. Hipoxi-ishemic encephalopathy in children //The 2th World Congress of Neonatology. 6-9 January. -2010 Luxor. Egypt. p.18.