

### Summary

ROLE OF TRANSCRIPTION NUCLEAR FACTOR  $\kappa$ B IN MECHANISMS OF FREE RADICAL PROCESSES IMPAIRMENT AND CONNECTIVE TISSUE DISORGANIZATION IN PERIODONTIUM UNDER MODELED METABOLIC SYNDROME

Ljashenko L.I., Denisenko S.V., Kostenko V.A.

Key words: metabolic syndrome, nuclear factor  $\kappa$ B, periodontium, lipid peroxidation, antioxidant system, connective tissue biopolymers.

The role of NF- $\kappa$ B in the mechanisms of free radical processes impairment and disorders of connective tissue structures of periodontium under modeled metabolic syndrome (MS) was studied in the experiment on 30 white rats. We have found out the administration of an inhibitor of the nuclear translocation of NF- $\kappa$ B JSH-23 (4- methyl -N-( 3 – phenylpropyl ) benzene -1 ,2 -diamine) in these conditions reduces the total activity of NO-synthase and nitrite ions concentration. It has been shown the activation of NF- $\kappa$ B is an important link in the pathogenesis of decompensated free radical lipid peroxidation, collagenolysis and depolymerization of proteoglycans in the periodontal tissues. Introduction of JSH-23 reduces superoxide anion radical formation by electron transport chains of mitochondria and microsomes, decreases the formation of secondary products of lipid peroxidation, increases the AO potential (in soft periodontal tissues), lowers the amount of free hydroxyproline and glycosaminoglycans (in soft bone and periodontal tissues).

УДК 612.823.5:616-005.4

**Макаренко А.Н., Бибикова В.Н., Терещенко Н.Н., Савосько С.И.**

## **ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОНО- И ГЛИОГЛИАЛЬНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ В КЛЕТЧНЫХ СИСТЕМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Киевский Национальный Университет им. Тараса Шевченко, Киев

ГУ «Днепропетровская Медицинская Академия», Днепропетровск

ОКУ «Днепропетровское Медицинское Училище», Днепропетровск

*Недостаточность мозгового кровообращения - одна из самых распространенных патологий современности. По уровню смертности, достигающей 11-12% в европейских странах и США, инсульт уступает лишь заболеваниям сердца и злокачественным новообразованиям. Опасность данной патологии состоит также в том, что она занимает первое место в структуре причин инвалидности, значительно меняет качество жизни пациента. В головном мозге при инсульте наравне с нейродегенеративными процессами происходит системная реакция всех элементов нервной ткани, а также эндотелия церебральных сосудов. В процессе исследования было отмечено взаимозависимое изменение численности клеточных популяций фиброзных астроцитов, перинейрональных олигодендроцитов и микроглиальных клеток. Изменения также коснулись эпандимы желудочков головного мозга и хориоидного эпителия. Таким образом, для объективной оценки состояния архитектоники нервной ткани в условиях острого нарушения мозгового кровообращения в норме, в острый и отдаленный период заболевания был проведен морфологический и количественный анализ сенсомоторного цереброкортекса. Нами также был разработан инновационный метод исследования цереброкортекса - Глиальный Индекс (ГИ) (Киев), который дает возможность оценить картину цереброкортекса в тот или иной период ГИ, а также позволяет установить взаимосвязь между клеточными структурами данного участка нервной ткани. В данной работе использовалась стандартизованная модель экспериментальной интрацеребральной геморрагии (Макаренко А.Н., 2002). Предложена методика качественного и количественного глиального анализа мозговой ткани в норме и в условиях патологии с помощью введения глиального индекса. Установили, что глиальные индексы астроглии растут как в остром, так и в отсроченном периодах аутогеморрагического инсульта. Снижение индекса перинейрональных сателлитов наблюдается в остром периоде геморрагического инсульта, их положительная динамика отмечается в периоде восстановления. Максимальный прирост микроглиального индекса был зафиксирован на 7-й день после моделирования аутогеморрагического инсульта, после чего снижается, однако все же превышает контрольные значения.*

Ключевые слова: мозговое кровообращение, головной мозг, цереброваскулярная патология.

Недостаточность мозгового кровообращения - одна из самых распространенных патологий современности. По уровню смертности, достигающий 11-12% в европейских странах и США, инсульт уступает лишь заболеваниям сердца и злокачественным новообразованиям. Опасность данного заболевания состоит также в том, что оно также занимает первое место в структуре причин инвалидности [1]. Одной из причин, объ-

ясняющих повышение заболеваемости инсультами, наблюдающихся в течение последних десятилетий, является увеличение средней продолжительности жизни. Хорошо известно, что с возрастом риск инсульта увеличивается. Так, в возрастной группе 45-54 года ежегодный риск составляет 0,1%, 65-74 года - 1%, старше 80 лет - 5% [2]. Таким образом, если в среднем возрасте инсульт поражает одного человека из 1000,

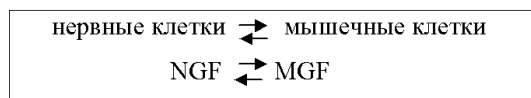
то после 80 лет почти каждый четвертый становится жертвой этой патологии.

Современная терапия цереброваскулярных патологий базируется на нейропротекторном подходе. В связи с этим, нейротропная парадигма рассматривает проблему защиты ЦНС в плоскости нейропротекции, оставляя (не учитывая) в стороне ее глиопротекторную составляющую. (Это затрудняет лечение, особенно течение реабилитационного периода). Таким образом, речь идет не только о реакциях отдельных нервных клеток (нейронов, глиоцитов), но и попытке понять особенности межклеточных взаимодействий (например: «нейрон-нейрон», или «нейрон-глия»), оценить в клеточных образованиях мозга роль всеобщей (т.е. панцеллюлярной) межклеточной взаимосвязи и взаимозависимости [3].

Но, наравне с нейродегенерационными процессами, в головном мозге при инсульте происходит системная реакция всех элементов нервной ткани, а также эндотелия церебральных сосудов. В процессе исследования было отмечено взаимозависимое изменение численности клеточных популяций фиброзных астроцитов, перинейрональных олигодендроцитов и микроглиальных клеток. Изменения также коснулись эпандимы желудочков головного мозга и хориоидного эпителия. Таким образом, для объективной оценки состояния нервной ткани в условиях острого нарушения мозгового кровообращения в норме, в острый и отдаленный период заболевания был проведен морфологический и количественный анализ сенсомоторного цереброкортекса. Нами также был разработан инновационный метод исследования цереброкортекса - Глиальный Индекс (Киев), который дает возможность определить картину цереброкортекса в тот или иной период ГИ, а также позволяет установить взаимосвязь между клеточными структурами данного участка нервной ткани.

Одновременно с глубоким анализом нейронных патологий при инсульте в доступной литературе, роль глиальных элементов мозга в этом процессе изучена недостаточно. Реакцию глиоцитов описывают общим термином глиоз или глиальная инфильтрация ткани без детализации и конкретизации особенностей реакции различных типов глиальных клеток на патологические факторы ОНМК. В то время как изучение конкретных аспектов может привести к существенному изменению не только теоретического решения проблем повышения резистентности мозговой ткани больных в условиях инсульта, а также сделает существенный вклад в разработку новых теоретических подходов, концепций и парадигмы по лечению этого заболевания. Целью данного исследования была разработка Глиального Индекса - методики изучения реакций различных типов глиальных клеток сенсомоторного цереброкортекса млекопитающих при экспериментальном воспроизведении острого аутогеморагического инсульта, а также в отдаленном периоде у животных, успешно перенесших ГИ.

В норме нервные клетки могут оказывать взаимовлияния на другие клетки ЦНС или на мышечные клетки, при этом в реакции принимают участие и другие молекулы, например NGF и MGF:



Но при развитии патологии, например, при развитии частной формы патологии (до развития воспалительного процесса) формируются новые структурно-функциональные взаимоотношения [4]. Рассмотрим те процессы межклеточных взаимоотношений, которые при этом развиваются.

1. Норма	нейрон	↔ ↔	разные глиоциты (баланс!)
2. ОНМК	нейрон	↔ ↔ ↔	разные глиоциты (резкий дисбаланс)
3. Постинсультный период	нейрон	↔ ↔	разные глиоциты (постепенное восстановление дисбаланса)
4. Развитие НДЗ	нейрон	↔ ↔	разные глиоциты + возвратный дисбаланс

Использование новых методов анализа межклеточных взаимоотношений в разных межклеточных структурах мозга (ГФ, ГИК, РАГ) позволяет предположить возможность изменения доминирующей в настоящее время теоретической нейропротекторной парадигмы. Данная парадигма предполагает ноотропное, нейропротекторное, противоишемическое, мембраностабилизирующее, антиоксидантное, антиапоптотическое действие препаратов, направленное главным образом на защиту ~ 10% клеток ЦНС – нейронов.

Предложенное нами ранее дополнение данной нейропротекторной системы, нейроактивирующей, и, затем, нейроретардирующей для создания комплексной системы воздействия на пораженные отделы ЦНС не встретила одобрения по следующим причинам: во-первых - доминирующая (нейропротекторная) парадигма оставляет в стороне вопросы постальтеративного восстановления поврежденных клеточных систем мозга и последующую защиту мозга (после этапа активации) без внимания. И, во-вторых, отсутствовал цитологический и системно-клеточный анализ реакций структур мозга на различные формы развития нейропатологии.

Предполагаемый цитоморфологически обоснованный анализ не претендует на попытку сокрушить научные устои, напротив, это движение в сторону нового фундаментального уровня понимания процессов, протекающих в ткани (в том числе, ткани мозга) в норме, условиях патологии, в период реабилитации или развитии послепатологических последствий.

Мы полагаем, что это настоящий шаг для нейронауки в целом, который подтверждается разработкой, в частности, лекарственных препаратов с принципиально иным механизмом действия. Это тот путь, на котором всегда есть место для экспериментальных поисков и проведения последовательных клинических исследо-

ваний, направленных на решение частных сложных проблем.

Необходимо изучить проблему увеличения нейроглиального индекса в условиях ОНМК, гипоксии и наркоза – что это такое? Образование из зон роста стволовых клеток, их быстрая дифференциация, или происходит трансформация (макрофаг → микроглиоцит) в результате активации процессов внутримозговой клеточной миграции [5]. В экстремальных условиях это связано с повышением жизнеспособности и выживаемости отдельных типов нервных клеток, в первую очередь олигоглиоцитов (сателлитов). Для этого требуется внедрение не только глиальной формулы (ГФ) и глиального индекса количественного (ГИК), но и, на втором этапе оценки результатов, развернутого глиального анализа (РАГ) отдельно взятой клеточной структуры мозга.

Смена нейропротекторного подхода на системно-клеточный анализ подразумевает и разработку новой парадигмы лечения заболеваний ЦНС и ПНС с позиции оценки функционального состояния комплексов клеточных образований головного мозга. Практическая реализация данного подхода состоит в том, что общий нейропротекторный подход, изменение нейроглиального индекса и глиоз заменяются нейропротекторным действием, оценкой реакции конкретных типов глиоцитов и их соотношение с нейронами (А/Н, М/Н, О/Н). В качестве основной стратегии лечения рассматриваются нейрофармакологические подходы, преследующие про-олигоглиальный в сочетании с антиастроцитарным механизмами терапии острых заболеваний ЦНС [6].

Анализ гистологических препаратов превращается в анализ различных мозговых структур нескольких зон (например, цереброкортекса) с обязательным учетом.



(по типу формулы крови)	(по типу нейроглиального обеспечения)	(по типу детального гематологического анализа)
% специфических клеток по отношению ко всем остальным глиоцитам и нейронам	количественное соотношение конкретных глиоцитов к другому типу А/Н, М/Н, О/Н	количественная оценка различных форм глиоцитов в клеточных образованиях мозга в норме, при патологии, в период восстановления, но особенно, в острый и острейший период заболевания

Каково изменение НГИ в условиях ОНМК, гипоксии и наркоза? Что лежит в основе - ускоренный транспорт клеток в зону поражения структур мозга, быстрая трансформация клеток из предшественников или дозревание *in loci*? Это самый главный вопрос предполагаемого в настоящее время исследования.

И во-вторых, каким образом можно получить новый класс препаратов, обладающих направленным действием в отношении тех или иных глиальных клеток (например, олигоглиоцитов, вернее, отдельных их типов)?

#### Материалы и методы

В данной работе использовалась стандартизованная модель экспериментальной интрацеребральной геморрагии (инсульта), близкая к острому нарушению мозгового кровообращения у человека по объему и степени поражения участков мозга, с локализацией в области внутренней капсулы и минимальным повреждением цереброкортекса, а также других отделов мозга. Ограниченное повреждение структур мозга достигается посредством механического разрушения ткани мозга и локальных кровеносных сосудов четырьмя-шестью вращательными движениями изогнутого мандрена-ножа, введенного, как правило, билатерально во внутреннюю капсулу [7]. Опыты были проведены на 20 половозрелых крысах (11 самцах и 9 самках) весом 180-240 г, у которых в условиях тиопенталнатриевого наркоза (60 мг / кг, внутривенно) моделировали инсульт во внутренней капсуле. Манипуляции с животными и их содержание осуществлялось согласно международным стандартам [8]. Зубным бором высверливали симметричные отверстия слева и справа в проекции внутренней капсулы (*capsula interna*, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) [9]. Затем прокалывали твердую мозговую оболочку с помощью заточенной направляющей иглы-канюли, и погружали ее с помощью стереотаксического прибора СТМ-3 до необходимой глубины (14 мм). Затем мандреном перемещали до упора, обеспечиваемый верхним фиксатором, и осуществляли три поворота влево и вправо, тем самым, подсекая сосуды [7]. В результате происходила деструкция мозговой ткани, а также кровоизлияние из поврежденных мандреном-ножом сосудов с локализацией геморрагического билатерально инсульта в области внутренней капсулы.

Животные были разделены на три группы: «контроль» (интактные животные), 2 группы «инсульт» (у этих животных моделировался острый ГИ). На седьмой день и седьмой месяц моделирования острого ГИ для гистологических исследований отбирали участки сенсо-моторной коры больших полушарий головного мозга жи-

вотных, которые фиксировали 10%-м раствором формалина. Взятые образцы заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 6-7 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином или толуидиновым синим по Нисслю, и исследовали в светооптическом микроскопе Zeiss PrimoStar (Германия). Морфометрическую оценку данных осуществляли с использованием цифровой камеры Tucsen TCA 5.0 при общем увеличении 400x. Измеряли следующие морфометрические параметры: диаметр и площадь ядра глиальных клеток, представленных на срезах, а также глиальный индекс в единице объема. Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с использованием пакета программы Statistica for Windows. Все экспериментальные группы сравнивались с контрольной группой. Вероятность разницы между сравниваемыми группами оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Вероятной считали различия между сравниваемыми показателями  $P \pm 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждения

Наши предварительные результаты работы демонстрируют существенные количественные изменения среди элементов цереброкортекса в условиях развития ОНМК. Общее увеличение количества глиальных клеток рассматривается многими авторами как общий глиоз.

В процессе проведения этого исследования нами были установлены изменения не только в количественном, но и в качественном соотношении среди глиоцитов при ОНМК. Это позволило нам предложить оригинальный вариант анализа глиального гомеостаза, который получил название глиальный индекс. Его оценка позволяет определить процентное количество определенного типа глии в единице площади относительно количества глиальных клеток. Было установлено, что в основе глиопротекторного воздействия на нейроны цереброкортекса в условиях инсульта существенную роль играет количественное сохранение отдельных пулов глиальных клеток. Эта функция в значительной степени связана и коррелирует с нейропротекторным действием. При выполнении нашей работы определялись наиболее и наименее резистентные к факторам ОНМК глиальные клетки. Результаты наших исследований убедительно показали, что в условиях ГИ определения глиального индекса является важным показателем реакции отдельных клеток мозга при данных физиологических условиях (табл.1), позволяют детализировать и количественно описать процессы, происходящие с отдельными типами глиоцитов.

Таблиця 1.

Глиальные индексы цереброкортекса полушарий головного мозга в условиях моделирования острого ГИ в пределах III и V слоёв сенсомоторного цереброкортекса. ( $61,12 \times 10^4$  мкм<sup>2</sup>-площадь поля зрения микроскопа)

Серия опытов	III слой Контроль	III слой 7 дней	III слой 7 месяцев	V слой Контроль	V слой 7 дней	V слой 7 месяцев
Астроглия	19,83%±0,19	27,57%±0,22*	34,21%±0,23*	12,3%± 0,1	22,07%±0,16*	28,49%±0,16*
Перинеурональные сателлиты	34,34%±0,24	19,27%±0,17*	21,82%±0,18*	38,8%±0,19	15,05%±0,14*	17,06%±0,12*
Микроглия	45,83% ±0,31	54,16% ±0,34*	46,97%± 0,28	52,8%± 0,29	62,87%± 0,27*	54,45%± 0,24

\* -  $p < 0,05$  (в сравнении с контрольной группой).

Был определен глиальный индекс для различных типов глии, локализованной в пределах III и V слоев сенсомоторного цереброкортекса млекопитающих в норме и в условиях развития острого аутогеморагического инсульта (7й день), и хронической недостаточности мозгового кровообращения (через 7 месяцев), т.е. в отдаленный период развития инсульта. Были использованы одинаковые площади поля зрения микроскопа, составлявшие  $61,12 \times 10^4$  мкм. Результаты (см. табл. 1) свидетельствуют, что в III слое сенсомоторного цереброкортекса пул астроглиальных клеток в острый период инсульта достоверно увеличивался на 39,03%, а в отсроченный - на 72,5% относительно контроля. Таким образом, через 7 месяцев после ГИ происходило постепенное количественное увеличение астроглиальной популяции на 24,08% относительно острого периода (Рис. 1, 2).

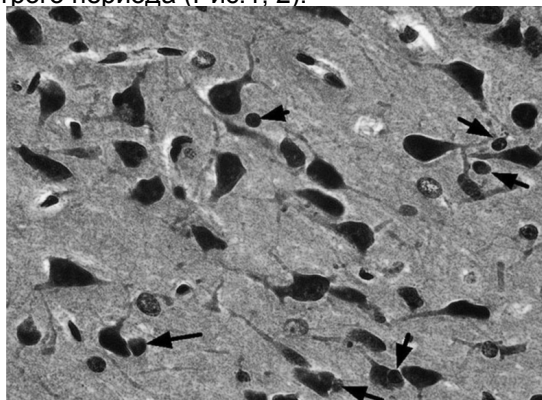


Рис.1. Микрофотография сенсомоторной коры головного мозга кошки в норме, стрелками обозначены ядра астроцитов (гемаксилин-эозин; Ок.  $\times 10$ , Об.  $\times 40$ ).

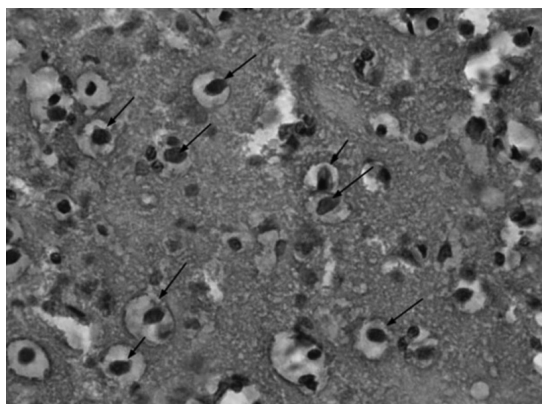


Рис.2. Реактивный астроглиоз, микрофотография сенсомоторной коры головного мозга кошки на 7-й день моделирования ГИ, ядра астроцитов обозначены стрелками (гемаксилин-эозин; Ок.  $\times 10$ , Об.  $\times 40$ ).

В V слое наблюдается аналогичная картина, в острый период количество астроглии растет на 78,9%, а в отдаленный - на 16,2% относительно контроля, что демонстрирует рост численности астроцитов в период восстановления, относительно острого на 29%. Это можно объяснить реактивным астроглиозом на 7-й день инсульта, и ростом компенсаторных функций астроглии в процессах отсроченного восстановления мозговой ткани после перенесенного ОНМК.

Нарушение функций олигодендроцитов при инсульте подтверждается количественными показателями. В острый период инсульта ее количество уменьшается относительно интактного контроля на 12,5% в пределах III слоя и на 21,75% в рамках V слоя цереброкортекса, что происходит в результате массовой гибели нейронов и олигоглии. В отдаленном периоде, напротив, наблюдалось увеличение этих клеток и, соответственно, глиального индекса перинеурональных олигоглиальных клеток через 7 месяцев после ГИ. Количество перинеурональных олигодендроцитов III-го слоя в остром периоде на 12,5% меньше, V-го слоя на 21,7% меньше, чем в исходных контрольных образцах. В отдаленном периоде увеличиваются показатели сателлитной глии на 13,23% относительно острого периода (III слой цереброкортекса), и на 13,35% (V слой) (см. табл. 1). В связи с этим, явление глиосателлитоза, описанное в предыдущих работах, можно объяснить не только увеличением общего количества олигодендроцитов, но и существенным изменением их локализации в клеточных образованиях цереброкортекса. В отдаленном периоде установлено, что количество сателлитов вокруг выживших нейронов существенно увеличивается по сравнению с острым периодом, что подчеркивает возможность осуществления этими клетками нейровосстанавливающих функций у млекопитающих в отдаленном периоде после перенесенного острого аутогеморагического инсульта. Роль олигоглии в этих экстремальных условиях представляется чрезвычайно важной. А сами клетки функционально более реактивны, чем другие типы глиальных клеток.

Показатели микроглии в III и V слоях коры больших полушарий головного мозга, в остром периоде синхронно увеличиваются на 18,1% и 19,07% соответственно, вследствие процессов реактивации этих клеток, при этом микроглия-

льные клетки расположены в мозговой ткани достаточно неоднородно. Наибольшее их количество сконцентрировано вокруг сосудов, в зоне кровоизлияния и пенумбры, они также формируют так называемые микроглиальные узлы в разных отделах мозга. Через 7 месяцев после воспроизведения ГИ наблюдается постепенное количественное уменьшение этих показателей на 7,19% относительно острого периода в III слое, и на 8,42% в V слое сенсомоторного цереброкортеса (см. табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о практическом приближении глиального индекса микроглии практически к данным нормы, что составляет соответственно 45,83% и 52,8%. Таким образом, максимальное увеличение микроглиального индекса наблюдается именно в остром периоде и коррелирует с уменьшением олигодендроцитов и началом процессов нейродегенерации, который объясняется повреждением ГЭБ и развитием цитотоксического отека ткани мозга. Анализ приведенных данных убедительно свидетельствует о разном уровне резистентности различных типов глиальных клеток к действию многочисленных патогенетических факторов, лежащих в основе развития ОНМК. Морфологические и индекс-данные показывают, что весьма чувствительными клетками к действию этих факторов инсульта являются перинейрональные олигодендроциты. Значительно большую резистентность к действию факторов ГНМК обнаружили астроциты и, наконец, наибольшая реактивность в условиях ГИ была продемонстрирована популяцией микроглиальных клеток.

В отдаленном периоде исследуемые нами показатели свидетельствуют о постепенном восстановлении клеточно-глиального гомеостаза в сенсомоторном цереброкортесе до контрольных показателей, а следовательно и о важной роли глиопротекторной и глионейровосстановительной функции в условиях инсульта. По нашему мнению, общий пул глиальных клеток сенсомоторного цереброкортеса можно выстроить в следующий ряд резистентности глиоцитов:

астроглия > микроглия > перинейрональные сателлиты.

Полученные результаты имеют важное не только теоретическое, но и существенное практическое значение для решения проблем выживания, лечения и эффективного постинсультного восстановления больных с острой формой цереброваскулярной недостаточности.

### Выводы

1. Предложена методика качественного и количественного глиального анализа мозговой ткани в норме и в условиях патологии с помощью введения глиального индекса.

2. Определили различные варианты глиального представительства III и V слоя цереброкортеса больших полушарий головного мозга.

3. Установили, что глиальные индексы астроглии растут как в остром, так и в отсроченном периодах аутогеморрагического инсульта.

4. Снижение индекса перинейрональных сателлитов наблюдается в остром периоде геморагического инсульта, их положительная динамика отмечается в периоде восстановления.

5. Наибольший микроглиальный индекс был зафиксирован на 7-й день моделирования аутогеморагического инсульта, после чего он снижается, но остается выше контрольных образцов.

### Литература

1. Насыбуллин Б.А. К вопросу структурно-функциональных коррелятов гомеостатической стабильности функций сенсомоторной коры головного мозга крыс / Б.А. Насыбуллин, А.И. Гоженко // Патология. – 2004. – Т.2 (1). – С.47-51.
2. Пизова С.В. Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте / С.В. Пизова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – №4, Вып.2. – С.55-63.
3. Заварзин А.А. Сравнительная гистология / А.А. Заварзин. – Издательство С-Петербургского университета, 2000. – С. 520.
4. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. – М.: «Мир», 1983. – Т.3. – 288 с.
5. Сергеев Д.В. Нейропротекция – стратегическое направление в лечении ишемического инсульта / Д.В. Сергеев, М.А. Пирадов // Русский медицинский журнал. – 2010. – №8. – С.441-445.
6. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
7. Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н. Макаренко, Н.С. Косицин, Н.В. Пасикова, М.М. Свинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 2002. – Т.52 (6). – С.765-768.
8. Западнюк И.П. Лабораторные животные / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, В.И. Захария, Б.В. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
9. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – San Diego: Academic Press, 2008. – 400 p.

### Реферат

Вивчення нейроно- і гліогліальних перетворень у клітинних системах головного мозку у нормі і при моделюванні цереброваскулярної патології

Макаренко О.М., Бібікова В.М., Терещенко М.М., Савосько С.І.

Ключові слова: мозковий кровообіг, головний мозок, цереброваскулярна патологія.

Недостатність мозкового кровообігу - одна з найпоширеніших патологій сучасності. За рівнем смертності, що досягає 11-12% в європейських країнах і США, інсульт поступається лише захворюванням серця і злоякісним новоутворенням. небезпека даної патології полягає також у тому, що воно посідає перше місце в структурі причин інвалідності, значно змінює якість життя пацієнта. У головному мозку при інсульті нарівні з нейродегенеративними процесами відбувається системна реакція всіх елементів нервової тканини, а також ендотелію церебральних судин. У процесі дослідження була відзначена взаємозалежна зміна чисельності клітинних популяцій фіброзних астроцитів, перинейрональних олигодендроцитів і мікрогліальних клітин. Зміни також торкнулися епендими шлуночків головного мозку і хоріоїдного епітелію. Таким чином, для об'єктивної оцінки стану архітекtonіки нервової тканини в умо-

вах гострого порушення мозкового кровообігу в нормі, в гострий і віддалений період захворювання був проведений морфологічний і кількісний аналіз сенсомоторного цереброкортексу. Нами також був розроблений інноваційний метод дослідження цереброкортексу - Гліальний Індекс (ГІ) (Київ), який дає можливість оцінити картину цереброкортексу в той чи інший період ГІ, а також дозволяє встановити взаємозв'язок між клітинними структурами даної ділянки нервової тканини. У даній роботі використувалася стандартизована модель експериментальної інтрацеребральної геморагії (Макаренко О.М., 2002). Запропоновано методику якісного та кількісного гліального аналізу мозкової тканини в нормі і в умовах патології за допомогою введення гліального індексу. Встановили, що гліальні індекси астроглії ростуть як в гострому, так і в відстрочених періодах аутогеморагічного інсульту. Зниження індексу перинеурональних сателітів спостерігається в гострому періоді геморагічного інсульту, їх позитивна динаміка відзначається в періоді відновлення. Максимальний приріст мікрогліального індексу було зафіксовано на 7-й день після моделювання аутогеморагічного інсульту, після чого знижується, проте все ж таки перевищує контрольні значення.

### Summary

INVESTIGATION OF NEURO- AND GLIOGLIAL TRANSFORMATIONS IN CELL SYSTEMS OF THE BRAIN IN NORMAL STATE AND UNDER MODELED CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

Makarenko O.M., Bibikov V.M., Tereshchenko M.M., Savosko S.I.

Keywords: glial cells, autohemorrhagic stroke, nervous tissue, cerebral cortex, cerebral vascular endothelium.

Insufficiency of cerebral circulation is considered as one of the most common pathologies nowadays. In terms of mortality rate reaching 11-12% in Europe and in the United States, stroke ranks the second position coming after heart diseases and malignant neoplasms. The risk of this pathology lies in the fact that it takes first place in the structure of the causes of disability, significantly alters the quality of life. Stroke along with neurodegenerative processes is accompanied with systemic response of all elements of the nervous tissue and cerebral vascular endothelium. The study showed the interdependent change in the number of cell populations of fibrous astrocytes, perineural oligodendrocytes and microglial cells. The changes also affected ependyma of the cerebral ventricles and choroid epithelium. Thus, in order to carry out an objective assessment of the architectonics of nervous tissue in acute impairment of cerebrovascular circulation in normal state as well as in the acute period of the disease and in follow-up period we conducted the morphological and quantitative analysis of sensomotor cerebral cortex. We also developed an innovative technique to research cerebral cortex and glial cells known as cerebrocortex-glia index (CGI), Kyiv, which allowed us to estimate the picture of cerebral cortex at any period of acute stroke as well as to establish a link with cellular structures of certain area of nervous tissue. Stroke was induced by standardized model of experimental intracerebral hemorrhage (O. Makarenko, 2002). We suggested the methods of qualitative and quantitative analysis of glial cerebral tissue in normal state and in pathology by introducing the glial index. It was revealed the glial indices of astroglia grew both in acute and follow-up periods of autohemorrhagic stroke. The decrease of index of perineuronal satellites was observed in acute hemorrhagic stroke, their positive dynamics was registered during the recovery period. The maximum increase in microglial index was fixed on the 7<sup>th</sup> day after modeling of autohemorrhagic stroke, and then it decreased, but was still higher than the control value.

УДК 612.017.582.284.

**Макаренко О.М., Рудик М.П., Позур В.В., Святецька В.М., Довгий Р.С.**

## **ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «КОРДИЦЕПС І ЛІНЧЖІ» НА КИСЕНЬ-ЗАЛЕЖНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ФАГОЦИТІВ РІЗНИХ ПОПУЛЯЦІЙ.**

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, м. Київ

*Досліджували вплив засобу «Кордіцепс і Лінчжі» на кисень-залежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей і мононуклеарів крові людини. Показано, що засіб стимулював показники кисень-залежного метаболізму досліджуваних фагоцитуючих клітин. Найбільше «Кордіцепс і Лінчжі» впливає на моноцити крові людини, а саме внесення засобу в концентрації 200 мкг/мл стимулювало кисень-залежний метаболізм в 50 раз у порівнянні з контролем.*

Ключові слова: «Кордіцепс і Лінчжі», мононуклеари крові, перитонеальні макрофаги, кисень-залежний метаболізм.

### **Вступ**

Інтерес медицини саме до препаратів лікувальних грибів пов'язаний з появою наукових даних про їхню унікальну імуномодулюючу дію [1]. Протягом тривалого періоду вивчення лікувальних грибів (50 років вивчали дію гриба лінчжі і 30 років – дію гриба кордіцепс) науковцями із них

були виділені окремі речовини, які володіють важливими властивостями. Гриби кордіцепс китайський (*Cordyceps sinensis*) і лінчжі (трутовик лакований, *Ganoderma lucidum*) є потужними біоенергетичними імуномодуляторами швидкої дії, володіють загальною зміцнюючою дією, сприяють пригніченню розвитку пухлини і запобі-