

Холобцева В.М.

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ПЛАЗМІ КРОВІ ТА ТКАНИНАХ МОЗКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Інститут проблем патології

Ключові слова: жирні кислоти, ліпідний метаболізм, ішемія головного мозку.

Вступ. Судинні захворювання головного мозку є актуальною медичною та соціальною проблемою, оскільки вони посідають чільне місце в структурі загальної захворюваності та призводять до тривалої втрати працездатності, інвалідації й смертності, що пов'язано з великими економічними втратами для суспільства. Останніми роками в нашій країні зберігається тенденція до зростання захворюваності й смертності населення від інсульту, і значну частину хворих становлять особи працездатного віку. Очікується, що найближчим часом значення інсульту як медико-соціальної проблеми зросте ще більше, що пов'язано зі збільшенням у популяції кількості осіб з факторами ризику.

Ішемія мозку, яка складає 80% в структурі всіх порушень мозкового кровообігу, є однією з головних причин стійкої втрати працездатності та інвалідації.

У більшості країн, у тому числі й в Україні, інсульт займає 2–3-тє місце в структурі загальної смертності населення, що робить патологію багато в чому визначальною щодо рівня здоров'я і тривалості життя [5].

За часів Г. Сальє та Г.Ф. Ланга надмірні нервово-психічні навантаження стали майже нормою життя найбільш працездатної частини населення. Це привело до розповсюдження та омолодження стрес-індуковані артеріальної гіпертензії та виконання потреби у засобах для її корекції. По даним епідеміологічних досліджень артеріальна гіпертензія в 50% випадків супроводжується порушеннями метаболізму вуглеводів та ліпідів, в більшості випадків визначеним як метаболічний синдром (МС). Доведено, що саме стрес робочого місця

(офісний стрес) є основним фактором розвитку гіпертензії, метаболічного синдрому [4].

Емоційний стрес є провідним фактором ризику серцево-судинної патології, у т.ч. раптової смерті. Емоційне перенавантаження, конфліктність між особистісних стосунків, неадекватне нервове напруження, тобто емоційний стрес, на сьогодні розглядається як один з важливих етіологічних чинників серцево-судинних і, відповідно, судинно-мозкових захворювань, які можуть бути причиною не тільки інвалідності, але й передчасної смерті. Значимість емоційного стресу як пускового механізму серцево-судинних захворювань має переважне значення в патогенезі, останніх в порівнянні з такими факторами як дисбаланс у харчуванні, недостатність фізичного навантаження, спадкові фактори та інші. Найчастішими причинами уражень нервової системи, які викликають зміни мозкового кровотоку, є атеросклероз у поєднанні з артеріальною гіпертензією [3].

Тому дослідження патогенезу церебральних ішемії є важливою стороною проблеми у розробці заходів для ефективного подолання судинної патології головного мозку.

Мета досліджень — вивчення змін ліпідного метаболізму у плазмі крові і тканинах мозку при експериментальній ішемії головного мозку.

Матеріал і методи. Експериментальне моделювання судинної патології головного мозку проведено на 30 білих статевозрілих щурах лінії Вістар вагою 260–290 г, які утримувались на стандартному раціоні у віварії НМУ імені О.О.Богомольця. Ушкодження головного мозку у експериментальних щурів проводили згідно патенту [1]. Оперативне втручання про-

водили під тіопенталовим наркозом (40мг/кг). Тварин поділили на групи: контроль (інтактні щури), I група — експериментальні щури, з ішемією мозку (3 доби), II група — експериментальні щури, з ішемією мозку (10 діб), III група — експериментальні щури, з ішемією мозку (30 діб). Матеріал для дослідження (плазма та тканини мозку) забирали через 3, 10, 30 діб після початку експерименту. Порушення ліпідного метаболізму вивчали методом газорідної хроматографії [2]. У спектрі жирних кислот (ЖК) було ідентифіковано 9 найбільш інформативних: С 14:0 — миристинову, С 15:0 — пентадеканову, С 16:0 — пальмітинову, С 17:0 — маргаринову, С 18:0 — стеаринову — насичені; С 18:1— олеїнову, С 18:2 — лінолеву, С 18:3 — ліноленову, С 20:4 — арахідонову — ненасичені. Піки ЖК іден-

тифікували шляхом порівняння у часі вмісту піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів проводили методом нормування площин піків метилових похідних ЖК та визначення їх складу у відсотках (%). Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Стьюдента.

Результати та їх обговорення.

Результати газохроматографічних досліджень наведені у таблицях 1—2.

Проведені дослідження показали, що (табл.1) в тканині мозку щурів, яка зазнала ішемії, на всіх строках спостережень відбувалась зміна вмісту пальмітинової кислоти (основної кислоти лецитинової фракції фосфоліпідів), причому зниження спостерігалось після 10 діб на 29%, а через 30 доби збільшення на 10%. Вміст стеаринової ЖК зменшувався на

ТАБЛИЦЯ 1

ЗМІНИ ВМІСТУ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЙОГО ІШЕМІЧНОГО УРАЖЕННЯ (У %)

Назва жирних кислот	Контроль n=12	Доба досліджень		
		3 доби	10 діб	30 діб
		I Група, n=6	II Група, n=6	III Група, n=6
С 14:0, міристинова	2,5± 0,3	2,3± 0,3	0,4± 0,1*	0,3± 0,1*
С 15:0, пентадеканова	1,8 ±0,3	1,3 ±0,3	0,4± 0,1*	0,5± 0,01*
С 16:0, пальмітинова	27,1± 0,5	23,5± 1,8*	23,4± 1,7*	25,2± 0,3
С 17:0, маргаринова	0,6± 0,1	0,8 ±0,1	0,7 ±0,1	0,6± 0,03
С 18:0, стеаринова	16,0± 1,0	16,7± 1,3	18,0± 1,3*	17,2± 1,1
С 18:1, олеїнова	22,3± 0,6	26,3± 1,6*	22,6± 1,5	22,8 ±1,5
С 18:2, лінолева	1,5± 0,07	3,0± 0,3*	3,5± 0,5*	1,6 ±0,3
С 18:3, ліноленова	2,0± 0,3	2,5± 0,3	2,8 ±0,3*	2,8± 0,3*
С 20:4, арахідонова	26,2 ±0,5	23,6± 1,5	28,2± 1,6	29,0± 1,4
Сума НЖК	48,0± 1,0	44,6± 2,0	42,9± 2,0	43,8± 1,8
Сума неНЖК	52,0± 1,0	55,4± 2,0*	57,1 ±2,0*	56,2 ±1,8*
Сума полінеНЖК	29,7± 0,4	29,1± 1,8	34,5± 1,6*	33,4± 1,6*

Примітка * — p<0,05 при порівнянні експериментальної моделі з контролем
 I група — експериментальні щури, з ішемією мозку (3 доби),
 II група — експериментальні щури, з ішемією мозку (10 діб),
 III група — експериментальні щури, з ішемією мозку (30 діб).

3 добу на 13% та та збільшувався після 30 діб на 27%. Рівень олеїнової ЖК зростав на 3 добу на 12%, на 10 добу до 36% і зменшувався на 30 добу до 19%. На фоні активації процесу перексидного окислення ліпідів у щурів спостерігалось зниження вмісту арахідонової кислоти (основного субстрату процесу пероксидації) на 25% через 3 доби експерименту і зростання на 20% після 30 доби.

Такі зміни жирнокислотного складу ліпідів тканин головного мозку щурів при моделюванні ішемії може свідчити про активацію ліпідної пероксидації, що супроводжує розвиток патологічного процесу.

Як бачимо з таблиці 2, де наведені результати змін вищих жирних кислот у ліпідах плазми крові протягом 3—10—30 діб, порушення

ліпідного метаболізму на моделі супроводжувались змінами вмісту пальмітинової кислоти після 3 доби на 15% та збільшенням до 30 доби на 9%. Зниження вмісту стеаринової ЖК спостерігалось на 3 і 10 діб на 58% та 32% відповідно і зростання на 33% на 30 діб. Зміна вмісту лінолевої ЖК відбувалося на 10 і 30 добу (зростало на 16% і зменшувалося на 42% відповідно). Збільшення вмісту арахідонової кислоти спостерігалось на 16 % після 3 доби, а через 10 діб зниження відбувалося на 7 % та на 20% після 30 доби.

Такі зміни жирнокислотного складу ліпідів плазми крові експериментальних щурів при моделюванні ішемії головного мозку також свідчать про активацію ліпідної пероксидації, яка є причиною розвитку патологічного процесу.

ТАБЛИЦЯ 2

ЗМІНИ ВМІСТУ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ІШЕМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (У %)

Назва жирних кислот	Контроль n=12	Доба досліджень		
		3 доби	10 діб	30 діб
		I Група, n=6	II Група, n=6	III Група, n=6
C 14:0, міристинова	9,4 ± 0,8	9,9 ± 1,9	14,0 ± 0,6*	15,1 ± 1,7*
C 15:0, пентодеканова	1,7 ± 0,2	2,0 ± 0,4	0,2 ± 0,6*	1,3 ± 0,2*
C 16:0, пальмітинова	20,8 ± 2,0	14,9 ± 3,2*	22,5 ± 1,1	24,1 ± 1,1*
C 17:0, маргарінова	1,0 ± 0,2	1,5 ± 0,4*	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,03
C 18:0, стеаринова	7,5 ± 0,8	6,2 ± 0,3*	5,6 ± 0,2*	6,1 ± 0,3*
C 18:1, олеїнова	8,7 ± 0,3	9,0 ± 2,5	9,9 ± 0,2*	7,3 ± 0,1*
C 18:2, лінолева	13,1 ± 1,1	11,5 ± 3,0	16,6 ± 0,8*	11,4 ± 0,4
C 18:3, ліноленова	0,5 ± 0,08	0,6 ± 0,2	0,1	0,5 ± 0,03
C 20:4, арахідонова	37,3 ± 2,9	39,8 ± 4,0	30,3 ± 0,8*	33,5 ± 2,3*
Сума НЖК	40,4 ± 3,1	34,7 ± 4,3*	43,2 ± 1,4	47,5 ± 2,6
Сума неНЖК	59,6 ± 3,1	65,3 ± 4,3*	56,8 ± 1,4*	52,6 ± 2,6*
Сума полінеНЖК	50,9 ± 3,3	54,3 ± 4,7*	46,9 ± 1,5*	45,3 ± 2,1*

Примітка * – p<0,05 при порівнянні експериментальної моделі з контролем

I група — експериментальні щури, з ішемією мозку (3 доби),

II група — експериментальні щури, з ішемією мозку (10 діб),

III група — експериментальні щури, з ішемією мозку (30 діб).

Порівнюючи результати досліджень в тканинах мозку і плазмі крові експериментальних щурів протягом 3—10—30 діб можливо відмітити особливості у розвитку патологічного процесу: зміна насичених ЖК (пальмітинова і стеаринова, відповідних за енергетику в біологічних мембранах) в плазмі крові відбувається на 3 добу, а у мозку на 10 добу, зміна рівня ПНЖК, які відповідають за інтенсивність процесу ПОЛ, спостерігається в плазмі крові на 3 добу, а в тканинах мозку на 10 добу.

Таким чином, активація процесу ліпідної пероксидації у плазмі крові щурів при експериментальній ішемії головного мозку випереджує його в тканинах мозку на 7 діб. Таку особ-

ливість розвитку патологічного процесу можливо використовувати у клінічних умовах для зростання ефективності лікування, якісної профілактики.

Висновок. Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про те, що порушення ліпідного метаболізму при експериментальній ішемії головного мозку мають однакові зміни як в крові так і в тканинах мозку. Активація процесу ліпідної пероксидації в плазмі крові щурів при ішемічному ураженні головного мозку випереджає його в тканинах мозку. Отримані дані можуть використані для контролю ефективності лікування в клінічних умовах.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ТКАНЯХ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.Н. Холобцева

Резюме. Изучены изменения липидного метаболизма при экспериментальной ишемии головного мозга. Установлено, что нарушения липидного метаболизма при экспериментальной ишемии имеют односторонние изменения как в крови так и в тканях, и могут быть основанием для контроля эффективности лечения в клинических условиях.

Ключевые слова: жирные кислоты, липидный метаболизм, ишемия головного мозга.

STUDY OF CHANGE OF LIPID METABOLISM IN BLOOD PLASMA AND TISSUE OF BRAIN BY EXPERIMENTAL ISCHEMIA OF HEAD BRAIN

V.N. Holobceva

Abstract. The change of lipid metabolism by experimental ischemia of head brain was studied. At established that violation in lipid metabolism by experimental ischemia has monodirectional change as in blood so in tissue and be the basis for control of effect treatment in clinic.

Keywords: fat acid, lipid metabolism, ischemia of head brain.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грабовий О.М., Верхогляд В.Б., Яременко Л.М. Спосіб моделювання ішемії мозку. Деклараційний патент. Україна. № 30856.- Бюл. № 12.- 2008.- 2 с.
2. Губський Ю.І., Яніцька Л.В., Брюзгіна Т.С. Жирно кислотний склад ліпідів головного мозку щурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та введення нікотинаміду // Сучасні проблеми токсикології.- 2005.-№ 1.- С.19-22.
3. Макаренко М.В., Козій Т.П. Властивості уваги у людей з різним станом центрального та церебрального кровообігу // Фізіологічний журнал.- 2006, Т.52, № 2. С.77.
4. Манвелов А., Кадыков А. Инсульт - проблема социальная и медицинская // "Наука и жизнь".- 2002.- № 5.-С. 33-34.
5. Старосельцева Н.Г. Нейрофизиологическое исследование хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии М. - 2008.- № 5.- С.61-66.