

УДК 577.23:616-(005.2+005.3)

## **СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ЭПИЗОДА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Глебов А.М.**

*Кафедра физиологии, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г.Луганск, Украина  
(e-mail: glebovlesha@rambler.ru)*

**Резюме.** В статье приведены результаты экспериментальной работы, направленной на оценку энергетического гомеостаза головного мозга при функциональном изменении мозгового кровообращения, вызванного комбинацией антиортостатической гипокинезии под углом  $45^0$  с укачиванием в течение 1 часа. Показано, что после перенесенного эпизода функционального изменения мозгового кровообращения происходит развитие гипоксии головного мозга, которая сохраняется в течение суток с момента экспериментального воздействия. Это подтверждается изменением показателей энергетического баланса (уровень макроэргических соединений АТФ, АДФ, АМФ, молочной и пировиноградной кислот и динамика расчетных показателей) в головном мозге.

**Ключевые слова:** функциональное изменение мозгового кровообращения, энергетический гомеостаз головного мозга

---

**Введение.** По распространенности и смертности сосудистые заболевания головного мозга занимают третье место среди заболеваний населения промышленно развитых стран, приводя не только к уменьшению продолжительности жизни населения, но и ограничивая социальную активность человека в силу развития когнитивного дефицита, снижения способности к мышлению, обучению, адекватному восприятию информации и принятию решений [1]. Клинико-эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о существенной распространенности начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения, которые, в подавляющем большинстве случаев, встречаются у потенциально самой трудоспособной части населения [2]. Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что при недостаточном кровоснабжении тканей организма в них возникает дефицит доставки кислорода, нарушение дыхательной цепи митохондрий, энергетического обмена, ионного гомеостаза клетки с повышенным содержанием ионов кальция. В такой ситуации развивается гипонергетическое состояние, которое может стать причиной гибели клеток [1]. Однако, в литературе практически отсутствует информация о состоянии энергетического гомеостаза головного мозга при функциональном изменении мозгового кровообращения, несмотря на то, что это является необходимым условием для выбора адекватной стратегии и тактики лечения

данного контингента больных. Целью данной работы было оценка состояния энергетического гомеостаза головного мозга белых беспородных лабораторных крыс после эпизода функционального изменения мозгового кровообращения (ФИМК).

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование было проведено на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах возрастом 3-6 месяцев, массой 210-330 г. Животные содержались в специализированных помещениях вивария с поддержанием необходимых параметров освещения и микроклимата, на стандартном пищевом и питьевом режиме. Подготовку животных к эксперименту, экспериментальные воздействия, инвазивные манипуляции, выведение из эксперимента проводили согласно постановлению Первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2000 г.), положений Европейской конвенции по защите позвоночных животных.

ФИМК у экспериментальных животных моделировали путем комбинации антиортостатической гипокинезии под углом  $45^0$  с укачиванием в течение 1 часа (АОГ  $45^0$ ) на специально сконструированном автоматизированном лабораторном стенде с компьютеризированным управлением [3, 4]. Данная методика рекомендована и одобрена Фармакологическим центром Министерства Здравоохранения Украины для неинвазивного моделирования преходящих цереброваскулярных расстройств по типу транзи-

торных ишемических атак [5]. Животных помещали в рестрейнеры, которые закрепляли на подвесной металлической платформе автоматизированного лабораторного стенда, ориентированной под углом  $45^{\circ}$  к горизонтальной плоскости. При помощи программного обеспечения задавали время работы в течение 1 часа. Частота укачивания составляла 1 Гц., угол отклонения от вертикальной оси –  $15^{\circ}$ , амплитуда колебаний – 20 см. Внешний вид автоматизированного лабораторного стенда с закрепленными в рестрейнерах животными представлен на рис. 1.



**Рис. 1** Внешний вид автоматизированного лабораторного стенда для моделирования функционального изменения мозгового кровообращения с закрепленными в рестрейнерах животными

Биосубстратом для проведения комплексных биохимических исследований служила ткань головного мозга. Гомогенат ткани мозга готовили на охлажденном изотоническом растворе натрия хлорида. Определение уровня АТФ, АДФ и АМФ проводили с помощью метода тонкослойной хроматографии. На основании полученных данных рассчитывали ряд показателей, характеризующих состояние энергетического гомеостаза головного мозга при ФИМК: энергетический заряд (ЭЗ), энергетический потенциал (ЭП), сравнительный коэффициент ( $K_{cp}$ ), индекс фосфорилирования (ИФ), термодинамический контроль дыхания (ТКД).

Состояние углеводного обмена у животных с ФИМК оценивали по уровню глюкозы, а также промежуточного про-

дукта ее метаболизма – ПВК и конечного продукта ее анаэробного превращения – МК в головном мозге животных. Для увеличения степени корректности состояния углеводного обмена рассчитывали окислительно-восстановительный потенциал для системы «молочная-пировиноградная кислота».

Оценку показателей энергетического и углеводного обмена в гомогенате головного мозга у животных проводили до экспериментального воздействия (10 животных), сразу после моделирования ФИМК (10 животных), через три часа (10 животных) и через сутки (10 животных) после моделирования эпизода ФИМК. Схема эксперимента представлена на рис.2.



**Рис. 2** Схема эксперимента по изучению энергетического и углеводного обмена головного мозга у крыс с функциональным изменением мозгового кровообращения

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи лицензионного пакета прикладных программ Statistica 5.5.

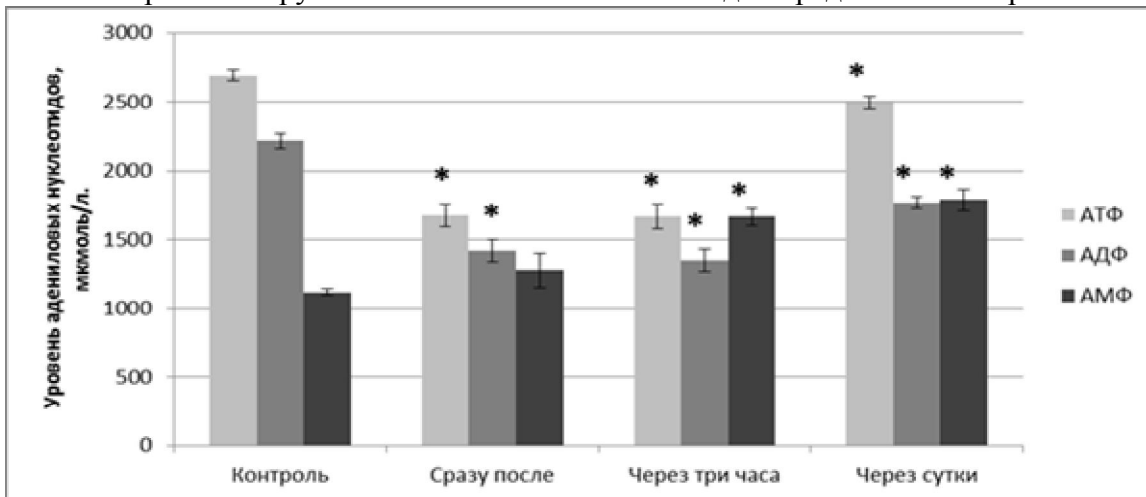
**Полученные результаты.** Как показали результаты исследования, в условиях моделируемого состояния значительным образом страдает продукция АТФ, АДФ и АМФ. В контрольной группе уровень АТФ составил  $2694,91 \pm 87,65$  мкмоль/л, сразу после экспериментального воздействия уровень АТФ статистически значимо снизился ( $p < 0,01$ ) и составил  $1675,35 \pm 205,89$  мкмоль/л, через три часа уровень АТФ продолжал снижаться и составил  $1669,26 \pm 222,69$  мкмоль/л, оставаясь статистически зна-

чимо нижче ( $p < 0,01$ ), по сравнению с группой контроля. Через сутки уровень АТФ увеличился до  $2495,38 \pm 113,97$  мкмоль/л, однако по прежнему продолжал оставаться статистически значимо ( $p < 0,01$ ) ниже, по сравнению с группой контроля.

Уровень АДФ в контрольной группе составил  $2215 \pm 131,25$  мкмоль/л, у животных сразу после экспериментального воздействия уровень АДФ статистически значимо снизился ( $p < 0,01$ ) и составил  $1422,5 \pm 202,89$  мкмоль/л, через три часа данный показатель продолжал снижаться и составил  $1351,25 \pm 205,96$  мкмоль/л, оставаясь статистически значимо ниже ( $p < 0,01$ ), по сравнению с группой контроля. Через сутки уровень АДФ несколько увеличился до  $1770 \pm 103,48$  мкмоль/л, однако оставался статистически значимо ( $p < 0,01$ ) ниже, по сравнению с контрольной группой. Выявленная

в эксперименте динамика изменения содержания данного нуклеотида, возможно, обусловлена одновременным и достоверным ( $p < 0,01$ ) увеличением уровня АМФ, что указывает на ускорении процессов деградации АТФ.

В контрольной группе уровень АМФ составил  $1120,87 \pm 62,32$  мкмоль/л, сразу после экспериментального воздействия данный показатель несколько увеличился и составил  $1277,67 \pm 300,08$  мкмоль/л, однако статистически значимых различий с контрольной группой отмечено не было. Через три часа уровень АМФ продолжал расти и составил  $1664,77 \pm 144,83$  мкмоль/л, оставаясь статистически значимо ниже ( $p < 0,01$ ), по сравнению с контролем. Через сутки уровень АМФ увеличился до  $1788,5 \pm 186,96 \pm 103,48$  мкмоль/л, ( $p < 0,01$ ). Динамика изменения уровня адениловых нуклеотидов представлена на рис. 3.



**Рис. 3** Динамика изменения уровня адениловых нуклеотидов; «\*» - статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия по показателю в сравнении с контролем

У животных, перенесших эпизод ФИМК, возникают нарушения процессов энергообразования. Однако, для максимально корректной оценки состояния энергетического гомеостаза организма в этих условиях исследовали не только концентрацию отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, но и их соотношения (таблица 1). Изменение структуры пула аденилнуклеотидов сопровождается снижением показателя ЭЗ системы АТФ+АДФ+АМФ, регулирующего скорость расхода и синтеза энергии в клетке. Установлено, что в экспериментальных условиях происходит усиление энергопотребляющих процессов и

преобладание их над энергообразующими.

Так, величина ЭЗ в контрольной группе составила  $0,63 \pm 0,097$  усл.ед., сразу после экспериментального воздействия ЭЗ статистически значимо ( $p < 0,01$ ) снизился и составил  $0,54 \pm 0,026$  усл.ед., через три часа данный показатель продолжал статистически значимо ( $p < 0,01$ ) снижаться и составил  $0,49 \pm 0,036$  усл.ед., а через сутки ЭЗ увеличился до  $0,55 \pm 0,025$  усл.ед., однако, все еще продолжал оставаться статистически значимо ( $p < 0,01$ ) ниже, чем в контрольной группе (табл. 1).

**Динамика показателей энергетического обмена (n=40)**

Период регистра- ции	Показатели энергетического обмена ( $\bar{X} \pm m$ )				
	ЭЗ	ЭП	ТКД	ИФ	К <sub>ср</sub>
1 (n=10)	0,63± 0,097	1,21± 0,07	1,97± 0,14	0,8± 0,04	1365,82± 88,05
2 (n=10)	0,54± 0,026* p<0,01	1,18± 0,13 p>0,05	1,13± 0,15* p<0,01	0,62± 0,07* p<0,01	1509,6± 380,97 p>0,05
3 (n=10)	0,49± 0,036* p<0,01	1,24± 0,18 p>0,05	0,82± 0,17* p<0,01	0,55± 0,08* p<0,01	2075,74± 337,81* p<0,01
4 (n=10)	0,55± 0,025* p<0,01	1,41± 0,13* p<0,01	0,99± 0,06* p<0,01	0,7± 0,08* p<0,05	2514,36± 131,47* p<0,01

**Примечание:** 1 – контрольные данные, 2 – результаты, полученные сразу после моделирования функционального изменения мозгового кровообращения, 3 – через три часа после моделирования, 4 – через сутки после моделирования функционального изменения мозгового кровообращения; ЭЗ – энергетический заряд; ЭП – энергетический потенциал; ТКД – термодинамический контроль дыхания; ИФ – индекс фосфорилирования; К<sub>ср</sub> – коэффициент сравнения; «\*» - статистически значимые (p<0,001) различия по сравнению с контролем

Важно проанализировать молярное соотношение АТФ/АДФ, или ЭП клетки, который свидетельствует о скорости митохондриального дыхания в организме. Так, у контрольной группы животных данный показатель составил 1,21±0,07 усл.ед., после моделирования ФИМК - 1,18±0,13 усл.ед., через три часа - 0,24±0,18 усл.ед., однако статистически значимых различий в сравнении с контрольной группой выявлено не было (p>0,05). Через сутки показатель ЭП составил 1,41±0,13 усл.ед., что было статистически значимо (p<0,01) выше, чем в группе контроля (табл. 1).

Показатель ТКД указывает на зависимость скорости дыхания не от концентрации отдельных компонентов аденилнуклеотидной системы, а от состояния фосфорилирования в целом, что свидетельствует о снижении скорости дыхания. В контрольной группе животных он составил 1,97±0,14 усл.ед., сразу после моделирования ФИМК данный показатель статистически значимо (p<0,01) снизился и составил 1,13±0,15 усл.ед., через три часа ТКД продолжал статистически значимо (p<0,01) снижаться и составил 0,82±0,17 усл.ед., а через сутки ТКД несколько увеличился до 0,99±0,06 усл.ед., однако, продолжал оставаться статистически значимо (p<0,01) ниже, по сравнению с группой контроля (табл. 1).

ИФ, отражающий соотношение высокоэнергетических фосфатных связей

(АТФ) к сумме АДФ и АМФ, в контрольной группе составил 0,8±0,04 усл.ед., сразу после моделирования ФИМК ИФ статистически значимо снизился и составил 0,62±0,07 усл.ед., через три часа данный показатель продолжал снижаться и составлял 0,55±0,08 усл.ед., а через сутки ИФ увеличился до уровня 0,7±0,08 усл.ед., однако, продолжал оставаться статистически значимо (p<0,01) ниже, по отношению к контрольной группе (табл. 1).

Рассматривая показатель К<sub>ср</sub>, который отражает соотношение прямой и обратной реакций превращения АДФ, можно отметить, что при ФИМК происходит преобладание распада АТФ над его синтезом. У животных контрольной группы данный показатель составил 1365,82±88,05 усл.ед., сразу после моделирования ФИМК К<sub>ср</sub> статистически значимо (p<0,01) увеличился до 1509,6±380,97 усл.ед., через три часа данный показатель продолжал возрастать и составил 2075,74±337,81 усл.ед., а через сутки он был самым высоким – 2514,36±131,47 усл.ед. (табл. 1).

Для нормального функционирования клеток необходима энергия, которая находится в формате АТФ. Основным субстратом для продукции АТФ является глюкоза. Когда уровень кислорода в клетке достаточен, глюкоза метаболизируется в цитозоле клетки до ПВК. Далее ПВК поступает в митохондрии и окисля-

ется до углекислого газа и воды. В условиях гипоксии ингибируется цикл Кребса, митохондрии практически не производят АТФ. ПВК в таких условиях метаболизируется до МК. Происходит закисление внутренней среды клетки с разви-

тием лактатзависимого внутриклеточного ацидоза. В связи с этим, было изучено состояние углеводного обмена головного мозга в динамике после моделирования эпизода ФИМК. Полученные данные представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Уровень показателей углеводного обмена головного мозга (n=40)**

Период регистрации	Показатели углеводного обмена ( $\bar{X} \pm m$ )		
	Глюкоза (ммоль/л)	ПВК (мкмоль/л)	МК (мкмоль/л)
1 (n=10)	5,45±0,6	45,75±7,63	1,22±0,06
2 (n=10)	3,41±0,54* p<0,01	21,25±2,2* p<0,01	1,98±0,2* p<0,01
3 (n=10)	3,45±0,55* p<0,01	26,75±5,14* p<0,01	2,18±0,06* p<0,01
4 (n=10)	4,45±0,48* p<0,01	30,5±3,63* p<0,01	1,85±0,16* p<0,01

**Примечание:** 1 – контрольные данные, 2 – результаты, полученные сразу после моделирования функционального изменения мозгового кровообращения, 3 – через три часа после моделирования, 4 – через сутки после моделирования функционального изменения мозгового кровообращения; «\*» - статистически значимые отличия по показателю по сравнению с группой контроля; ПК – пировиноградная кислота; МК – молочная кислота

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ФИМК происходит резкое снижение уровня глюкозы в головном мозге у крыс. В контрольной группе животных уровень глюкозы составил 5,45±0,6 ммоль/л, сразу после моделирования ФИМК уровень глюкозы статистически значимо (p<0,01) уменьшился и составил 3,41±0,54 ммоль/л, через три часа данный показатель оставался примерно на том же уровне и составлял 3,45±0,55 ммоль/л, а через сутки уровень глюкозы в головном мозге несколько увеличился до 4,45±0,48 ммоль/л, однако, продолжал оставаться статистически значимо (p<0,01) ниже по отношению к контролю (табл. 2).

Таким образом, данные результаты позволяют говорить о том, что при ФИМК происходит развитие выраженного энергодефицитного состояния в головном мозге у крыс, которое сопровождается интенсивным расходом глюкозы.

Полное окисление ПВК, образующегося в процессе гликолиза, осуществляется, как известно, в цикле трикарбоновых кислот с высвобождением большого количества энергии. В условиях дефицита кислорода ПВК обеспечивает образование МК. При анализе динамики изме-

нения уровня ПВК и МК, можно отметить следующее. В контрольной группе содержание ПВК в головном мозге составило 45,75±7,63 мкмоль/л, сразу после экспериментального воздействия уровень данного показателя резко статистически значимо (p<0,01) снизился до уровня 21,25±2,2 мкмоль/л, через три часа и через сутки наблюдалось некоторое увеличение уровня ПВК в головном мозге (уровень данного показателя соответственно составлял 26,75±5,14 мкмоль/л и 30,5±3,63 мкмоль/л), однако он все же был статистически значимо (p<0,01) ниже, по отношению к контрольной группе.

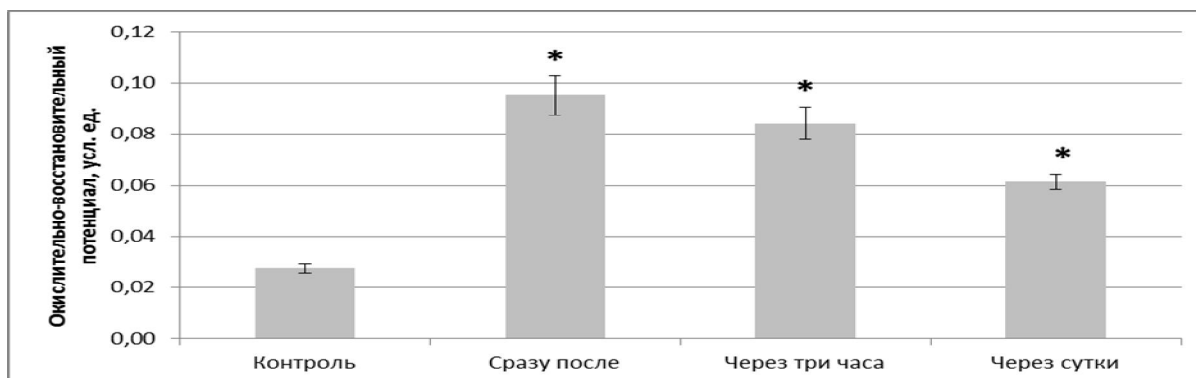
При анализе содержания МК в головном мозге у крыс, перенесших экспериментальное воздействие по моделированию ФИМК, отмечается повышение уровня данного показателя. В контрольной группе уровень МК составил 1,22±0,06 мкмоль/л, сразу после моделирования ФИМК уровень данного показателя статистически значимо (p<0,01) увеличился и составил 1,98±0,2, через три часа данный показатель составил 2,18±0,06 мкмоль/л, а через сутки уровень МК несколько снизился, однако продолжал оставаться статистически

значимо ( $p < 0,01$ ) вище, по сравнению с контрольной группой.

Следовательно, после моделирования эпизода ФИМК, основным путем превращения глюкозы становится гликолитический путь, что собственно ведет к накоплению МК. Гиперактивация процессов анаэробного гликолиза в условиях ФИМК, наряду с угнетением функционирования цикла трикарбоновых кислот, приводит к накоплению недоокис-

ленных продуктов и развитию метаболического ацидоза.

Для увеличения степени корректности оценки состояния углеводного обмена нами был рассчитан ОВП, как соотношение МК/ПВК. Из полученных данных видно, что у крыс, подвергшихся экспериментальному воздействию по созданию ФИМК, соотношение МК/ПВК существенно увеличилось (рисунок 4).



**Рис. 4** Динамика окислительно-восстановительного потенциала у крыс с функциональным изменением мозгового кровообращения

Так, сразу после экспериментального воздействия по моделированию ФИМК происходит резкое статистически значимое ( $p < 0,01$ ) увеличение значения ОВП. Спустя три часа и сутки после создания эпизода ФИМК происходит некоторое снижение величины ОВП, однако уровень данного показателя по-прежнему остается статистически значимым ( $p < 0,01$ ) выше, чем в контрольной группе (до начала экспериментального воздействия).

Результаты данного исследования полностью согласуются с литературными данными [6, 7, 8] и позволяют сделать заключение, что после создания эпизода ФИМК, происходит перестройка метаболизма головного мозга с аэробного на гликолитический путь. Это ведет к накоплению МК с последующим развитием ацидоза и гипоксии головного мозга у крыс.

**Выводы.** 1. У экспериментальных животных после создания эпизода ФИМК происходит нарушение энергетического гомеостаза головного мозга, что отражается в статистически значимом ( $p < 0,05$ ) уменьшении концентрации адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) и снижении расчетных показате-

лей), уменьшении концентрации глюкозы и ПВК, а так же в увеличении содержания МК.

2. Наблюдаемые нарушения энергетического гомеостаза наблюдаются в течение суток от момента создания эпизода ФИМК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Гудкова В.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения / В.В.Гудкова, Л.В.Стаховская // Справочник поликлинического врача. – 2004. – Т.3. - №5. – С.35-40.
3. Пат. 56972 Україна, МПК В64G 7/00. Автоматизований пристрій для моделювання ефектів невагомості та хвороби руху у лабораторних тварин / Т.П. Тананакіна, О.М. Глебов, Ю.М. Модна, Д.М. Болгов, А.В. Івасенко, О.О. Якобсон; заявники і патентовласники Т.П. Тананакіна, О.М. Глебов, Ю.М. Модна, Д.М. Болгов, А.В. Івасенко, О.О. Якобсон. – № u 2010 02258; заявл. 01.03.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. №3.
4. Пат. 65403 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання транзиторного порушення мозкового кровообігу у лабораторних тварин / О.М. Глебов, Т.П. Тананакіна, О.О. Якобсон, С.П.Задорожний, С.І.Маврич; заявники і патентовласники О.М. Глебов, Т.П. Тананакіна, О.О. Якобсон, С.П.Задорожний, С.І.Маврич. – № u 2011 04376; заявл. 11.04.2011; опубл. 12.12.2011 Бюл. №23.
5. Полевик И.В. Церебропротекторные эффекты ницерголина при моделировании преходящих расстройств мозгового кровообращения / И.В. Полевик, В.И.Мамчур // Мистецтво лікування. – 2011. – № 3 (79).
6. Буравкова Л.Б. Роль циклических нуклеотидов в патогенезе острой гипоксии / Буравкова Л.Б., Маилан Э.С., Коваленко Е.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1983. – №5. – С.40-43. 213-214.
7. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков – М.: НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ. – 2000. – 69с.



8. Ливанов А.Г. Применение цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии: Пособие для врачей / [А.Г.

Ливанов, Б.В. Батоцыренов, С.И. Глушков, М.Л. Калмансон, А.Н.Лодягин и др.] – СПб., 2004. – 44с.

**Глебов А.М. СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ЭПИЗОДА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Резюме.** В статті наведені результати експериментальної роботи, що спрямована на оцінку енергетичного гомеостазу головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу, яка викликана комбінацією антиортостатичної гіпокінезії під кутом  $45^{\circ}$  із заколисуванням протягом 1 години. Показано, що після перенесеного епізоду функціональної зміни мозкового кровообігу відбувається розвиток гіпоксії головного мозку, що зберігається протягом доби з моменту експериментального впливу. Підтвердженням цього є зміна показників енергетичного балансу (рівня макроергічних сполук АТФ, АДФ, АМФ та динаміки розрахованих показників), а також рівня глюкози, молочної та пірвіноградної кислот у головному мозку.

**Ключові слова:** функціональна зміна мозкового кровообігу, енергетичний гомеостаз головного мозку

**Glebov A.M. THE STATE OF THE ENERGY HOMEOSTASIS OF THE BRAIN OF WHITE LABORATORY RATS AFTER PASSED EPISODE OF THE FUNCTIONAL CHANGERS OF CEREBRAL CIRCULATION**

**Summary.** In this article there are results of experimental work, which aimed to assess the energy homeostasis of the brain in the functional changes of the cerebral blood flow caused by the combination of head-down tilt under the angle of  $45^{\circ}$  with rocking for 1 hour. Showing the development of cerebral hypoxia, which persists for days after modeling the functional changes of cerebral circulation. This is confirmed to the change in energy balance (level energy compounds ATP, ADP, AMP and dynamics calculation indices) and glucose, lactic and pyruvic acids in the brain.

**Keywords:** functional change of cerebral blood circulation, energy homeostasis of the brain

**Рецензет:** проф. Тананакіна Т.П.

УДК 616.831. – 018 - 053

**ВПЛИВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ НА ДИНАМІКУ ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, БІЛКІВ, МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ ТА АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У СЛИЗОВІЙ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ**

**Галагдіна А.А.**

*Кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

**Резюме.** Досліджено динаміку вмісту продуктів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків, метаболітів монооксиду нітрогену та активності антиоксидантних ферментів у слизовій щокі і ясен щурів із цукровим діабетом після двобічної каротидної ішемії-реперфузії. Встановлено структурні особливості реакції досліджених показників як у контрольних щурів, так і у тварин із діабетом. Показано, що цукровий діабет пригнічує реакцію слизової обох ділянок на ішемії-реперфузію за всіма дослідженими показниками в обидва терміни спостереження.

**Ключові слова:** слизова ротова порожнина, цукровий діабет, каротидна ішемія-реперфузія, пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків, метаболіти оксиду азоту, антиоксидантний захист

**Вступ.** Дані літератури свідчать про наявність тісної асоціації між патологією слизової ротова порожнини та таким системним захворюванням, як цукровий діабет (ЦД) [4, 13, 14]. Цьому сприяє низка імунологічних (зниження в ротовій рідині вмісту Ig G, Ig M, Ig A, sIg A), біохімічних порушень, висока активність нейтрофільних лейкоцитів, а також такі ускладнення ЦД, як мікроангіопатії, зміни реологічних показників крові та гомеостазу [1-3, 5, 6, 15]. З іншого боку, ЦД часто ускладнюється гострими порушеннями мозкового кровообігу, зокрема, ішемічного походження [1, 10]. У свою чергу, останні значно погіршують перебіг ЦД та спричиняють низку довготривалих системних і органоспецифічних порушень, що продемонстровано

для нирок, міокарда, печінки [9, 11, 12]. Отже, є підстави вважати, що поєднання діабету та ішемії-реперфузії головного мозку може посилити патобіохімічні зміни в слизовій ротової порожнини, що важливо як для профілактики, так і для лікування подібних ускладнень. Тому ми поставили за мету дослідити патобіохімічні зміни в слизовій ротової порожнини щурів із ЦД, ускладненим двобічною каротидною ішемією-реперфузією, за вмістом продуктів ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків, метаболітів монооксиду нітрогену та активністю ферментів антиоксидантного захисту.

**Матеріали та методи дослідження.** Цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньочеревного введення стрептозо-