

© А. Ш. Рузиев, О. У. Муротов, У. К. Ибрагимов

УДК 616.1277 + 005.4

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНСУЛЬТЕ*

А. Ш. Рузиев, О. У. Муротов, У. К. Ибрагимов (Ташкент, Узбекистан)

Изучена антиокислительная активность митохондриальной и микросомальной фракций гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперекисной активности и снижение активности супероксиддисмутазы, на фоне увеличения содержания малонового диальдегида и среднемолекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антиперекисной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с наибольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

Ключевые слова: антиоксидантная система митохондрии, микросомы, инсульт.

Актуальность проблемы.

Цереброваскулярная болезнь, приводящая к острым и хроническим формам сосудисто-мозговой недостаточности в настоящее время становится основной социально-медицинской проблемой не только клинической неврологии, но и общества. В экономически развитых странах 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 [8].

* Статья подготовлена по результатам работы Международной научно-практической конференции «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине» (1-4 октября 2013 г.) в рамках реализации Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет» на 2012–2016 гг.

Рузиев Адхам Шухрат угли – бакалавр педиатрического факультета, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

Муротов Облокул Уматович – ассистент кафедры гистологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт.

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

Ибрагимов Уткур Кудратович – доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии, Ташкентский педиатрический медицинский институт

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

Прогрессирующий, лавинообразный рост цереброваскулярной патологии приводит к значительному росту не только острых инсультов, но и числа пациентов с хронической ишемией головного мозга. При продолжительной и тяжелой ишемии развиваются необратимые повреждения 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 перекись водорода). Таким образом, изменения гемциркуляции, особенно после реперфузии головного мозга не могут не сказаться на состоянии органов и тканей, что неизбежно отразится в виде различных морфологических и биохимических изменений во всем организме, в частности в печени. *Целью настоящего исследования* явилось 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 воспроизводилась методом клипирования левой сонной артерии на протяжении 40 минут. В качестве контроля служили животные «ложнооперированные», которым вскрывали сонную артерию под эфирным наркозом с последующим послойным ушиванием (n=6). Забой животных проводили в сроки 1,3,6,12,24,72 часа после реперфузии.

Верификацию ишемии проводили на основании морфологических исследований (окраска нитратом серебра по методу Ниссля) [7]. Субклеточные фракции из гомогената печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Количество малонового диальдегида (МДА) определяли по методу [6], количество среднемолекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэлян Н. И. [2]. Суммарную антипероксидную активность (АПА) по методу Корольюк М. А. [4], 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 в 1,28 раза ($P < 0,05$) и снижение активности СОД в 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 экстремальный характер: для АПА с максимумом в 2,01 и СОД с минимумом в 3,49 раза в первые часы после ишемии реперфузии. В ранние сроки ишемии реперфузии обнаружена аналогичная тенденция и для МС фракции гепатоцитов, имеющий экстремальный 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 сравнению с контролем. В МС

фракции повышение активности АПА было менее выраженным и было в 1,76 раза выше показателя контроля.

При клинических исследованиях у новорожденных с гипоксически ишемической энцефалопатией в крови обнаружено увеличение активности СОД, сопровождавшееся снижением активности каталазы [8]. Экспериментальные исследования активности СОД в МХ фракции печени крыс при ишемии реперфузии головного мозга показал временную зависимость изменений от сроков реперфузии [9]. Обнаружены определенные временные параметры морфологических изменений в печени после ишемии реперфузии головного мозга в эксперименте [10].

Ишемия с последующей реперфузией приводит к изменениям в системе антирадикальной и антипероксидной активности организма, выраженные как в ткани головного мозга, так и в печени. СОД и каталаза, являются мощным антиоксидательным тандемом, обеспечивают защиту 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 клетки (эндогенные АФК) и воздействующих извне (экзогенные АФК) организуется различным образом.

Изменения в антиоксидательной системе, вероятно, были связаны и с усилением генерации АФК. Так содержание МДА в МС фракции в первые 6 часов после ишемии реперфузии было больше 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 наблюдалась 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 в 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 в 6,89 раза. В последующие сроки исследования содержание МДА и СМП не достигало значения контроля. Рассматривая механизмы изменений активности ферментов 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. [5] 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 [5]. Определенно, происходит снижение парциального давления в печени, что, видимо и явилось причиной активации образования АФК и соответствующего сдвига в антиоксидательной системе МС и МХ фракций гепатоцитов [4] 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 микросомальной фракций гепатоцитов в динамике экспериментального инсульта. В микросомальной фракции печени после ишемии реперфузии головного мозга наблюдалось увеличение антиперекисной активности и снижение активности

супероксиддисмутазы, на фоне увеличения содержания малонового диальдегида и среднемолекулярных пептидов. В митохондриальной фракции печени активность ферментов антипероксидной системы увеличивалась и отмечалось снижение фермента антирадикальной защиты с наибольшим отклонением до 6 часов после реперфузии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Брусов О. С., Герасимов А. И., Панченко Л. Ф.** Влияние природных ингибиторов радикальных реакций 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. – Т. LIX. – № 10. – С. 38–42.
3. **Ибрагимов У. К., Хайбуллина З. Р.** Апоптоз. Учебное пособие. – Ташкент. – 2007. – 81 с.
4. **Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Ф.** Метод определения каталазы // Лаб. Дело. – 1988. – С. 16–19.
5. **Клиническая детская неврология** / под ред. А. С. Петрухина: Руководство. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 1088 с.
6. **Нагоев Б. С., Тулупова М. В.** Изучение прооксидантных свойств плазмы крови псориазом по уровню малонового диальдегида // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 15–17.
7. **Пирс Э.** Гистохимия. – М., 1962. – 648 с.
8. **Материалы II Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт»** – 2010.
9. **Ergashev J. D., Sigatullina M. I., Ibragimov U. K.** Neuropsychic growth of children with hypoxi – ischemic encephalopathy. // The 2th World Congress of Neonatology. – 6th – 9th January, 2010. – Luxor, Egypt. – p. 19.
10. **Ibragimov U. K.** Hypoxi-ischemic encephalopathy in children // The 2th World Congress of Neonatology. – 6th – 9th January, 2010. – Luxor, Egypt. – p. 18.
11. **Muresanu D. F.** Neurotrophic factors. – Bucuresti: Libripres, 2003., 268p.
12. **Sloviter R.** Apoptosis: a guide for perplexed // Trends Pharmacol Sci. – 2002. – Vol. 23. – P. 19–24.

© F. Sh. Ruziev, O. U. Murotov, U. K. Ibragimov

UDC 616.127-005.4

ANTIOXIDANT SYSTEM OF SUBCELLULAR FRACTION OF HEPATOCYTS AFTER EXPERIMENTAL STROKE

F. Sh. Ruziev, O. U. Murotov, U. K. Ibragimov (Tashkent, Uzbekistan)

It is studied antiperoxyde activity mitochondrial and microsomal fraction of hepatocytes in speaker experimental stroke. In microsomal of the fractions liver increase existed after ischemia-reperfusion of brain antiperoxyde activity and reduction to activities superoxyd dismutase, on background of the increase the contents malon dialdehyds and middle molekular peptide. In mitochondrial of the fractions liver activity ferment antiperoxyde of the system increased and was noted reduction of the ferment antiradical protection with most deflection before 6 hours after reperfusion.

Keywords: antioxidant system, mitochondria, microsomal fraction, stroke.

REFERENCES

1. **Brusov O. S., Gerasimov A. I., Panchenko L. F.** Influence natural ingibitors of radical reactions to autooxidation of adrenaline // The bulletin experimental biology and medicine. – 1976. – 87(1). – pp. 33–35.
2. **Gabrieljan N. I., Dmitriev A. A., Kulakov G. P., Mekikyan A. M., Shcerbaneva O. I.** Diagnostic value of definition of average molecules in plasma of blood at nephrological diseases // Clinical medicine. – 1981. – Vol. LIX. – N 10. – pp. 38–42.
3. **Ibragimov U. K., Haibullina Z. R.** Apoptosis. The Manual. – Tashkent. – 2007. – 81 p.
4. **Koroljuk M. A., Ivanova L. I., Majorova I. G., Tokarev V. F.** Method of definition of katalas // Laboratory business. – 1988. – pp. 16–19.
5. **Clinical children's neurology** / ed. A.S.Petruhina: the Management. – M.: Publishing house "Medicine", 2008. – 1088 p.
6. **Nagoev B. S., Tulupova M. V.** Studying pro-oxidizer properties of plasma of blood of psoriasis // Clinical laboratory diagnostics. – 2008. – № 8. – pp. 15–17.
7. **Pirs E.** Histochemistry. – M., 1962. – 648 p.
8. **Materials II** the Russian international congress «Cebrovaskulyar pathology and an insult». – 2010.
9. **Ergashev J. D., Sigatullina M. I., Ibragimov U. K.** Neuropsychic growth of children with hypoxi – ischemic encephalopathy // The 2th World Congress of Neonatology. -6th – 9th January, 2010, – Luxor, Egypt. – p.19.
10. **Ibragimov U. K.** Hypoxi-ishemic encephalopathy in children //The 2th World Congress of Neonatology. -6th – 9th January, 2010. – Luxor, Egypt. – p.18.
11. **Muresanu D. F.** Neurotrophic factors. – Bucuresti : Libripress, 2003. – 268 p.
12. **Sloviter R.** Apoptosis: a guide for perplexed // Trends Pharmacol Sci. – 2002. – Vol. 23. – P. 19–24.



Ruziev Adham Shuhrat ugly – the bachelor of pediatric faculty, Tashkent pediatric medical institute.

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

Murotov Oblokul Ummatovich – the assistant to faculty of histology, Tashkent pediatric medical institute.

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

Ibragimov Utkur Kudratovich – the doctor of medical sciences, the professor of faculty of Biochemistry, Tashkent Pediatric Medical Institute.

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru