

реозе определяет большую выраженность повреждений при хроническом стрессовом воздействии.

Список литературы

1. Кокс, Т.А. Стресс / Т.А.Кокс.– М.: Медицина, 1981.– 213 с.
2. Сидоров, Ю.А. Физиологические аспекты индивидуальной экоадаптации человека / Ю.А.Сидоров // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.- 1994.– Т. 80, № 6.- С. 70-80.
3. Pacak, K. Heterogeneous neurochemical responses to different stressors: a test of Selye's doctrine of specificity / K.Pacak, M.Palkovits, G.Yadid et al. // Amer. J. Physiol.- 1998.- Vol. 275, N4, pt 2.- P. R1247–R1255.
4. Городецкая, И.В. Уменьшение тиреоидными гормонами интенсивности общего адаптационного синдрома при антагонистических стрессах / И.В.Городецкая // Здравоохранение. - 2000.- N 7.- С. 25-28.
5. Городецкая, И.В. Снижение напряженности адаптационного синдрома тиреоидными гормонами / И.В.Городецкая, А.П.Божко // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук.- 2000. - N 1.- С. 110-114.
6. Виноградов, В.А. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс / В.А.Виноградов, В.М.Полонский // Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 1983.- № 1. С. 3-7.
7. Панин, Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е.Панин.- Новосибирск: Наука, 1983.- 232 с.

ВЛИЯНИЕ ПАНТЕНОЛА, СУКЦИНАТА И СЕЛЕКОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА НА ФОНЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

*Н.П. Канунникова¹, Н.З. Башун¹, Т.Ч. Гроховская²,
И.Н. Катковская², М.А.Ельчанинова², Е.Ф.Радута¹,
Т.А. Пеховская², Н.М. Ал-Хаммаш¹, А.Г. Мойсеенок²
Гродно, УО «ГрГУ им.Я.Купалы¹, НПЦ «ИФБХ НАНБ»²*

Окислительный стресс особо опасен для ткани мозга в силу особенностей фосфолипидного состава нейрональных мембран, наличия в мозге высоких концентраций ионов железа, способствующих образованию свободных радикалов, а также относительной слабости систем антиоксидантной защиты в мозге. Поэтому даже кратковременные нарушения поступления крови в мозг приводят к глубоким сдвигам прооксидантно-антиоксидантного баланса и развитию окислительного стресса в структурах мозга, который еще усугубляется в условиях быстрого восстановления кровотока и поступления кислорода в ранее ишемизированную ткань мозга [1, 3].

Способность нейронов выживать в условиях ишемическо-реперфузионного синдрома во многом определяется их способностью поддерживать процессы энергетического метаболизма, поэтому в лечении ишемических и реперфузионных повреждений ткани мозга в настоящее время предлагаются препараты, обладающие антиоксидантными свойствами и/или

способствующие поддержанию энергетического метаболизма в ишемизированной ткани, среди которых особый интерес представляют препараты янтарной кислоты [4]. По нашим данным, выраженным нейропротекторным эффектом обладают производные пантотеновой кислоты – предшественники кофермента А (КоА), в первую очередь D-пантенол [7, 12].

Нами были изучены показатели, характеризующие активность ПОЛ, а также активность системы глутатиона, основной антиоксидантной системы мозга, в структурах мозга крыс при коррекции ишемическо-реперфузионных нарушений мозгового кровообращения препаратами D-пантенола (200 мг/кг, в/бр), сукцината (100 мг/кг, в/бр) и препарата селекор (диметилдипиразоллилселенид, 1 мг/кг, в/бр), способствующего поддержанию активности ферментов метаболизма глутатиона.

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180-200 г. Ишемию мозга моделировали на фоне тиопенталового наркоза (50 мг/кг, в/бр) путем накладывания двусторонней лигатуры на сонные артерии на 1 час. Реперфузия происходила после снятия лигатур и восстановления тока крови по сонным артериям. Декапитацию животных проводили после 3 часов реперфузии. Животным контрольной группы делали надрез кожи в шейной области. Исследование биохимических показателей проводили в структурах мозга (большие полушария и гиппокамп), в которых отмечаются наиболее выраженные морфологические нарушения и наибольшие отклонения биохимических показателей на фоне ишемии и последующей реперфузии мозга.

Исходный уровень ТБК-реагирующих субстратов (ТБКРС) и наработку ТБКРС в присутствии железо-аскорбатного комплекса измеряли в соответствии с методическими рекомендациями Куклей и др. [5]. Восстановленную (GSH) и окисленную (GSSG) форму глутатиона определяли посредством ферментативной реакции с реагентом Элмана [9]. Другие показатели системы глутатиона в ткани мозга: активность глутатионтрансферазы (ГТ) измеряли в соответствии с методом [10], глутатионредуктазы (ГР) – по методу [8], глутатионпероксидазы (ГПО) – по методу [6]. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы измеряли по методу [2]. Содержание белка определяли по методу [2]. Достоверность различий оценивали при помощи *t* – критерия Стьюдента.

Установлено, что реперфузионно-реоксигенационный синдром приводит к достоверному увеличению и исходного уровня ТБКРС (на 87%) в больших полушариях мозга, и их наработки, индуцированной железоаскорбатным комплексом (на 38%), что свидетельствует об активации свободно-радикального окисления на фоне ишемии-реперфузии мозга. Введение комбинации пантенола и сукцината приводит к снижению этих показателей до исходных значений. Аналогично действует и комбинация пантенола, сукцината и селекора.

Активность ГТ в больших полушариях мозга на фоне ишемии-реперфузии мозга повышается на 31%, активность ГПО понижается на 13%, а ГР – на 12%. Содержание восстановленного глутатиона при ишемии-реперфузии уменьшается на 15%, общего глутатиона – на 14%, хотя содержание окисленной формы при этом возрастает на 15% при некотором

снижении соотношения восстановленной формы к окисленной (на 16%). Очевидно, эти изменения можно расценить как усиление расходования восстановленного глутатиона для связывания свободнорадикальных продуктов. Применение пантенола и сукцината, а также пантенола, сукцината и селекора способствует уменьшению этих отклонений.

Аналогичные изменения наблюдаются и в гиппокампе, структуре, где ишемическо-реперфузионные повреждения проявляются наиболее ярко. Так, в нашей модели наблюдается уменьшение глутатионредуктазной активности на 10%, уровня восстановленного (на 15%) и общего (на 13%) глутатиона, а также его редокс-статуса за счет увеличения содержания его окисленной формы (на 15%) и уменьшения соотношения восстановленной формы к окисленной (на 17%). Нивелирование указанных сдвигов достигается как применением комбинации пантенола и сукцината, так и введением трикомплеса. Положительные изменения в системе глутатиона сопровождаются ростом активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, генерирующей восстановленные формы НАДФ, необходимые для восстановления глутатиона. Активность ГПО, сниженная в гиппокампе при ишемии-реперфузии, эффективно восстанавливается трикомплексом, который также способствует активации ГТ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности комплекса сукцинат+пантенол+селекор как протекторной композиции при окислительном стрессе, инициированном реперфузионно-реоксигенационным синдромом.

Список литературы

1. Болдырев В.В., Куклей М.Л. // Нейрохимия. 1996. Т.13. С. 271-278.
2. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. // Методы биохимических исследований. Л. 1982. С.207-212.
3. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М. Мед. 2001. 327 с.
4. Кондрашова М.Н. [и др.] // Мол.механизмы клеточного гомеостаза. Новосибирск. 1987. С. 40-66.
5. Куклей М.Л., Стволинский С.Л., Шаврацкий В.Х. // Нейрохимия. 1995. т.12., вып.2. С. 28-35.
6. Мойн В.М. // Лаб. дело. 1986. № 12.С. 724-727.
7. Мойсеенок А.Г. // Биохимия, фармакология и клиническое применение производных пантотеновой кислоты. Гродно. 2003. С. 107-114.
8. Хотимченко С.А. [и др.] // Теоретические и клинические аспекты науки о питании. Методы оценки обеспеченности населения витаминами : сб. науч. тр. / под ред. М.Н. Волгарева. М, 1987. Т. VIII. С. 107-109.
9. Akerboom T.P.M., N. Sies H. // Methods Enzymol. 1981. Vol. 77.P. 373-382.
10. Habig W.H., Pabst M.J., Jacoby W.B. // J.Biol.Chem. 1974. Vol. 249, № 22. P. 7130 - 7139.
11. Hartree E.F. // Analyt. Biochem. 1972. V.48. P. 422-427.
12. Moiseenok A.G. [et al.] // Biofactors. 2000. N 1. P.53-55.