

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ L-ЛИЗИНА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ

Егоров А.А., Цыс А.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Увеличение числа сосудистых заболеваний головного мозга, а также связанные с этим осложнения, являются второй причиной инвалидизации и смертности населения Украины, уступая место лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Исходя из этого, перед современной нейрофармакологией ставится задача поиска новых высокоэффективных препаратов для профилактики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения. Одним из механизмов повреждения нейронов является снижение активности ферментов антиоксидантной защиты мозга и увеличение содержания продуктов окислительной модификации белка (ОМБ) [1-2].

Целью данного исследования является изучение антиоксидантной активности соединений L-лизина при моделировании острой церебральной ишемии путем двухсторонней перевязки общих сонных артерий.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) вызывали необратимой двухсторонней окклюзией общих сонных артерий [3]. Процедуру выполняли под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг).

Животные были разделены на 6 экспериментальных групп по 10 животных. Первая группа – ложнооперированные животные, вторая группа – животные с ОНМК, третья – животные с ОНМК и введением L-лизина эсцината (50 мг/кг), четвертая – животные с ОНМК и введением «Лизиния» (соединение L-лизина, в котором кислотным остатком является 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат) (50 мг/кг), пятая – животные с ОНМК и введением тиотриазолина (50 мг/кг), шестая – животные с ОНМК и введением парацетама (500 мг/кг). Изучаемые препараты вводили внутривентриально сразу после выхода животных из наркоза, один раз в сутки в течение 4 дней.

По истечении срока наблюдения животные выводились из эксперимента под этаминал-натриевым наркозом путем декапитации. Для проведения биохимических исследований готовили гомогенат головного мозга по стандартной методике [4]. Экстракцию липидов проводили по методу Кейтса [5]. В гомогенате определяли содержание продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) по уровню альдегидных (АФГ) и карбоксильных (КФГ) продуктов [6]. Для оценки активности антиоксидантной системы (АОС) определяли уровень каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [8-9].

Сравнение групп проводили при помощи критерия t-Стьюдента. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.1» (StatSoft Inc., № АХХ R712D833214SAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003».

Результаты и обсуждение. Моделирование ОНМК по типу ишемического инсульта приводит к снижению активности антиоксидантных ферментов. В контрольной группе подопытных животных отмечается снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы в 3,18 и 2,32 раза соответственно, относительно интактной группы. Введение L-лизина эсцината повышало активность СОД и каталазы на 64,33% и 62,14% соответственно по отношению к контрольной группе. Наибольшую активность среди исследуемых соединений проявил «Лизиний», который увеличивал активность СОД и каталазы в 1,76 и 1,43 раза соответственно, относительно контроля, достоверно превосходя показатели контрольной группы и группы животных получавших пирарцетам ($p < 0,05$).

На фоне снижения активности каталазы и супероксиддисмутазы отмечается увеличение содержания продуктов окислительной модификации белка (ОМБ), что свидетельствует о повреждении белковых молекул структур головного мозга активными формами кислорода. Так в контрольной группе на 4-е сутки эксперимента отмечается увеличение содержания ранних маркеров повреждения белковых молекул (АФГ) в 5,89 раза и поздних маркеров (КФГ) в 7,12 раза относительно интактной группы животных. Введение L-лизина эсцината уменьшало содержание АФГ и КФГ в гомогенате головного мозга подопытных животных на 102% и 57% соответственно относительно группы животных с ОНМК. В отношении снижения продуктов ОМБ наиболее активным соединением оказался «Лизиний», который уменьшал содержание АФГ в 5,11 раза и КФГ в 4,52 раза относительно контрольной группы, достоверно превосходя группы с введением референс-препаратов – тиотриазолина и пирарцетама ($p < 0,05$).

Таким образом, одним из механизмов нейропротективного действия производных L-лизина является их антиоксидантная активность, направленная на торможение окислительной модификации белковых молекул и повышение СОД и каталазы в ишемизированной мозговой ткани. По-нашему мнению, такая высокая антиоксидантная активность «Лизиния» обусловлена, прежде всего, наличием в его структуре триазолил-5-тиоацетата, который за счет тиольной группы обеспечивает «утилизацию» АФК и свободных радикалов, а также за счет L-лизина, который, повышая аффинность ГАМК-рецепторов, снижает образование АФК при транзиттерном аутооксидозе.

Выводы.

1. Моделирование у экспериментальных животных ОНМК по ишемическому типу приводило к снижению активности антиоксидантных ферментов и накоплению продуктов окислительной модификации белка.

2. Назначение соединений L-лизина в различной степени выраженности приводило к уменьшению содержания продуктов окислительной модификации белка и увеличению активности каталазы и супероксиддисмутазы.

3. Среди исследуемых соединений наибольшую активность проявил «Лизиний», который достоверно превосходил по всем показателям группы контроля и пирацетама, а по степени влияния на АФГ и КФГ, и группу тиотриазолина.

Литература.

1. Рациональная нейропротекция./ И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник [и др]; - Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2009. – 262 с.
2. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова - М.: Медицина, 2003 – 328 с.
3. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения./ Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – 527с.
4. Прохорова М.И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М.И. Прохорова. – Л.: Изд-во Ленинградского университета. – 1982. – 272с.
5. Кэйтс Р. Методы липидологии. / Р. Кэйтс – М.: Мир, 1974. – 370с.
6. Halliwell В. Free radicals in biology and medicine. / В. Halliwell, J.M.C. Gutteridje – Oxford Press, 1999. – 248 p.
7. Беленічев І.Ф. Продукти вільнорадикального окиснення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І.Ф. Беленічев, Е.Л. Левицький, Ю.І. Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. -2002. - №4. – С.9-14.
8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. - №1. – с. 16-19.
9. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей. // Лабораторное дело.–1985.– №11. с. 678-681.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ

Ермак С.Ю., Ляликов С.А., Зубрицкий М.Г., Ермак В.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Современные представления об этиологии и патогенезе хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) неразрывно связаны с обсуждением роли инфекционного фактора. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) является важным участником формирования таких патологических состояний, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и ДПК, аденокарцинома и MALT-лимфома желудка [3].