

© У. К. Ибрагимов

УДК 616.052 + 616.003

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТА АНТИОКСИДАНТА И АНТИГИПОКСАНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

У. К. Ибрагимов (Ташкент, Узбекистан)

В результате ишемии головного мозга в МХ и МС фракциях печени значительно накапливался МДА, активность ферментов АПА и СОД снижалась. Применение антиоксиданта эмоксипина и антигипоксанта актовегина привело к снижению МДА в МХ и МС фракциях гепатоцитов и восстановлению активностей ферментов АПА и СОД.

Ключевые слова: антиоксиданты, антигипоксанты, лечение инсульта.

Актуальность проблемы.

Установлено, что клиническая тяжесть мозгового инсульта в острейшем периоде не всегда коррелирует с дальнейшей тяжестью и течением заболевания. Поэтому важное значение имеет выявление отдельных прогностически значимых клинических показателей. Используемые в настоящее время инструментальные и параклинические методы исследования, дают представления лишь о морфологической картине мозга, в связи с чем разработка современных диагностических методов и способов лечения имеют важное клиническое значение. В настоящее время данные изучения функционального состояния мозга при ишемическом мозговом инсульте широко используется метод ЭЭГ,

исследования вызванных потенциалов мозга, вегетологические нейropsychологические и другие методы исследования. Своевременное клиничко-параклиническое прогнозирование играет немаловажное значение, как в планировании, так и в контроле проводимых лечебных мероприятий и в ее оптимизации. Учитывая вышеуказанное, нами была поставлена цель – проанализировать динамику клиничко-биохимических показателей при остром ишемическом мозговом инсульте и определить пути оптимизации лечебной тактики.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ эффективности антиоксидантного и антигипоксанта препаратов при лечении

* 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.

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

E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru

экспериментального ишемического инсульта на интенсивность генерации активных форм кислорода и состояние антиокислительной системы. 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. На каждый срок исследования использованы по 7-8 крыс.

Для коррекции постишемических изменений головного мозга использовали антиоксидант – эмоксипин (2-группа, производство Россия) и антигипоксант – актовегин (3-группа, производство Австрия, ABEWE). Верификацию ишемии проводили на основании морфологических исследований (окраска нитратом серебра по методу Ниссля) (Пирс Э. 1962). Митохондриальную и микросомальную фракции из гомогената печени разделяли методом дифференциального центрифугирования. Количество малонового диальдегида (МДА) определяли по методу Нагоева Б. С. с соавтором (2008), количество среднемолекулярных пептидов (СМП) по методу Габриэлян Н. И. и другие (1981). Суммарную антипероксидную активность (АПА) по методу Королюк М. А. и другие (1988) и выражали в ммоль H_2O_2 /мг белка*мин, активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу Брусова О. С. и соавторов (1976). Белок определяли методом Lowry O. H. et al., (1951). Статистическую обработку полученных данных, проводили в

компьютере с пакетом программ для математической обработки.

Полученные результаты и их обсуждение.

В результате экспериментальной ишемии-реперфузии головного мозга в кровь выбрасывается значительное количество нейропептидов, МДА, СМП и других низкомолекулярных продуктов взаимодействия АФК с макромолекулами органоидов клеток. Это запускает свбоднорадикальные процессы в других внутренних органах. В митохондриальной фракции (МХ) гепатоцитов в различные сроки ишемии-реперфузии обнаружено значительное накопление МДА, в 2,55 раза превышающее показатели контрольных и ложнооперированных животных в ранние сроки ишемии – реперфузии. При этом активность СОД была снижена в 1,58 раза, а активность ферментов антипероксидной защиты – в 1,27 раза ($P<0,05$). Применение эмоксипина и актовегина при лечении данных групп животных привело к снижению накопления МДА в МХ фракции гепатоцитов в 1,34 и 1,56 раза соответственно ($P<0,05$).

Влияние данных препаратов на активность ферментов АПА не отличалось друг от друга и превышало уровень аналогичных показателей нелеченных животных в 1,09-1,06 раза, что было в статистически недостоверных пределах ($P>0,05$). Разница в эффекте данных препаратов отразилась на активности СОД: в результате применения актовегина активность СОД восстанавливалась до уровня контрольных животных, тогда как в результате применения эмоксипина активность СОД увеличивалась относительно данных нелеченных животных в 1,14 раза ($P>0,05$) и не достигала значений контрольных животных. В микросомальной

фракции (МС) гепатоцитов в различные сроки ишемии-реперфузии обнаружено увеличение накопления МДА в 2,71 раза больше показателей контрольных и ложнооперированных животных. При этом активность СОД была снижена в 1,70 раза, а активность ферментов антипероксидной защиты – в 1,49 раза ($P < 0,05$). Применение эмоксипина и актовегина при лечении данных групп животных привело к снижению накопления МДА в МС фракции гепатоцитов в 1,31 и 1,82 раза соответственно ($P < 0,05$). Влияние данных препаратов на активность ферментов АПА не отличалось друг от друга и незначительно превышало уровень аналогичных показателей нелеченных животных. Разница в эффекте данных

препаратов отразилась на активности СОД: в результате применения актовегина активность СОД восстанавливалась до уровня контрольных животных, тогда как в результате применения эмоксипина активность СОД увеличивалась относительно данных нелеченных животных в 1,14 раза ($P > 0,05$) и не достигала значений контрольных животных. Выводы. В результате ишемии головного мозга в МХ и МС фракциях печени значительно накапливался МДА, активность ферментов АПА и СОД снижалась. Применение антиоксиданта эмоксипина и антигипоксанта актовегина привело к снижению МДА в МХ и МС фракциях гепатоцитов и восстановлению активностей ферментов АПА и СОД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Клиническая** детская неврология / под ред. А.С. Петрухина: Руководство. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 1088 с.
2. **Пирс Э.** Гистохимия. – М., 1962. – 648 с.
3. **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.
4. **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.
5. **Ибрагимов К. У., Хайбуллина З. Р.** Состояние микросомальной и митохондриальной фракций печени при экспериментальной ишемии мозга у крыс // Вестник РГМУ. Журнал Всероссийского Государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 243.
6. **Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Ф.** Метод определения каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – С. 16–19.
7. **Нагоев Б. С., Тулупова М. В.** Изучение прооксидантных свойств плазмы крови псориазом по уровню малонового диальдегида // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 15–17.
8. **Хайбуллина З. Р., Ибрагимов У. К.** Известные молекулярные механизмы нейронального повреждения при гипоксии мозга плода, обзорная статья // Медицинский журнал Узбекистана. – 2009. – № 2. – С. 64–72.
9. **Хайбуллина З. Р., Ибрагимов У. К., Салихова С. Р., Муфаздалов Ш. А.** Реакция клеточных элементов крови на общую гипоксию организма // Патология. – Ташкент. – 2010. – № 1. – С. 27–36.

© U. K. Ibragimov

UDC 616.052 + 616.003

EXPERIMENTAL STROKE: DIFFERENT AFFECT OF TREATMENT WITH ANTIOXIDANT AND ANTIHYPOXANT DRUGS

U. K. Ibragimov (Tashkent, Uzbekistan)

As a result of cerebral ischemia in the mitochondria and the microsomal fraction of the liver significantly accumulated MDA, the activity of the enzymes catalase and SOD (superoxide dismutase) decreased. The use of antioxidant emoksipina and antihypoxant aktovegina led to a decrease in MDA in the MX and MC fractions of hepatocytes and restoration activities of the enzymes SOD and APA.

Keywords: antioxidant, antihypoxant, stroke.

REFERENCES

1. **Clinical children's neurology** / ed. A.S.Petruhina: the Management. – M.: Publishing house "Medicine", 2008. – 1088 p.
2. **Pirs E.** Histology chemistry. – M., 1962. – 648 p.
3. **Brusov O. S., Gerasimov A. I., Panchenko L. F.** Influence natural inhibitors of radical reactions to autooxidation of adrenaline // The bulletin experimental biology and medicine. – 1976. – 87 (1). – pp. 33–35.
4. **Gabrieljan N. I., Dmitriev A. A., Kulakov G. P., Mekikyan A. M., Shcherbaneva 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.
5. **Ibragimov K. U., Haibullina Z. R.** Condition mikrosomal and mitochondrial fractions of a liver at an experimental ischemia of a brain at rats. // Bulletin RSMU. Journal of the All-Russia State medical university. – 2009. – № 3. – pp. 243.
6. **Koroljuk M. A., Ivanova L. I., Majorova I. G., Tokarev V. F.** Method of definition of katalas // Laboratory business. – 1988. – pp. 16–19.
7. **Nagoev B. S., Tulupova M. V.** Studying pro-oxidizer properties of plasma of blood of psoriasis // Clinical laboratory diagnostics. – 2008. – № 8. – pp. 15–17.
8. **Hajbullina Z. R., Ibragimov U. K.** Known molecular mechanisms neuron damages at hypoxias a brain of embryo // Medical journal of Uzbekistan. – 2009. – № 2. – pp. 64–72.
9. **Hajbullina Z. R., Ibragimov U. K., Salihova S. R., Mufazdalov Sh. A.** Reaction of cellular elements of blood on the general hypoxias of organism // the Pathology. – Tashkent. – 2010. – № 1. – pp. 27–36.

Ibragimov Utkur Kudratovich – the doctor of medical sciences, the professor of faculty of Biochemistry, Tashkent Pediatric Medical Institute
E-mail: uk_ibragimov@rambler.ru