

*Щербак Н. С., Галагудза М. М., Овчинников Д. А., Юкина Г. Ю.,
Баранцевич Е. Р., Томсон В. В., Шляхто Е. В.*

ВЛИЯНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В НЕЙРОНАХ РАЗЛИЧНЫХ СЛОЕВ НЕОКОРТЕКСА

*ФГБУ «ФМИЦ им. В. А. Алмазова» (директор – академик РАН Е. В. Шляхто);
Научно исследовательский центр (директор – проф. В. В. Томсон)
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург,
e-mail: ShcherbakNS@yandex.ru*

Острая церебральная ишемия приводит к запуску реакций «ишемического каскада», первым звеном которого является формирование острого энергодифицита в нейронах. Перфузия в ранее ишемизированной ткани приводит к усугублению нарушений энергетического обмена и развитию реперфузионного повреждения [1]. При изучении метаболических нарушений в нервной ткани при ишемии-реперфузии в качестве маркеров повреждения используют показатели степени концентрации либо активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Существенным недостатком таких немногочисленных исследований является то, что анализ уровня/активности ЛДГ проводился в культуре нейронов или в гомогенате головного мозга (ГМ), а также в сыворотке крови или в спинномозговой жидкости. Использованные подходы не позволяют оценить изменения и интенсивность протекания окислительно-восстановительных реакций в цитоплазме нейронов в структурах ГМ, обладающих различной чувствительностью к повреждающему действию ишемии-реперфузии.

Цель исследования – изучение изменения активности ЛДГ в цитоплазме нейронов различных слоев коры ГМ в раннем и отдаленном реперфузионном периоде после глобальной ишемии ГМ у крыс.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах Wistar. Животных наркотизировали хлоралгидратом (450 мг/кг, в/б). Обратимую полную глобальную ишемию ГМ моделировали окклюзией плечевого ствола, левой подключичной артерии и левой общей сонной артерии на 10 минут [2] с последующей реперфузией, длительность которой составляла 2 и 7 суток, далее проводилось гистоэнзимологическое исследование ГМ. Группы: 1) ЛО2 – ложнооперированные животные, 2 суток после операции ($n = 8$); 2) ЛО7 – 7 суток после операции ($n = 7$); 3) ИР2 – ишемия + реперфузия 2 суток ($n = 10$); 4) ИР7 – ишемия + реперфузия 7 суток ($n = 10$). На фронтальных срезах ГМ оценивали активность ЛДГ тетразолиевым методом с последующим измерением оптической плотности продукта реакции, которую выражали в относительных единицах (отн. ед.). Проводили измерения в цитоплазме нейронов трех слоев коры ГМ: в слое II, III и V на препарате у каждого животного. Различия учитывались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Активность ЛДГ в цитоплазме нейронов животных ложнооперированных групп зависела от принадлежности нейрона к определенному

слою коры и распределялась в следующем порядке: II слой и III слой > V слой ($P < 0,01$). В цитоплазме нейронов слоя II коры ГМ в группе ИР2 наблюдалось значимое понижение активности ЛДГ до $0,21 \pm 0,007$ отн. ед. (на 22,2 %) при сравнении с активностью, регистрируемой в группе ЛО2 ($P < 0,01$); к 7-м суткам реперфузии активность ЛДГ в группе ИР7 несколько увеличивалась до $0,23 \pm 0,009$ отн. ед. ($P = 0,12$ в сравнении с группой ИР2), но оставалась значимо ниже, чем в группе ЛО7 (на 14,8 %, $P < 0,01$). В нейронах слоя III в группе ИР2 наблюдалось значимое снижение активности ЛДГ до $0,19 \pm 0,007$ отн. ед. при сравнении с ЛО2 (на 26,9 %, $P < 0,01$), причем к 7 суткам реперфузии активность ЛДГ была значимо ниже, чем в группе ЛО7 (на 22,2 %, $P < 0,01$), но при этом наблюдалась тенденция к ее повышению (на 10,5 %, $P = 0,07$) относительно группы ИР2. Изменение активности ЛДГ в нейронах V слоя коры ГМ в группе ИР2 характеризовалось уменьшением активности ЛДГ до $0,18 \pm 0,005$ отн. ед. при сравнении с группой ЛО2 (на 18,2 %, $P < 0,01$), которое также отмечалось и спустя 7 суток реперфузии. Уровень активности ЛДГ в жизнеспособных нейронах различных слоев коры после обратимой ишемии распределялся следующим образом: II слой > III слой > V слой. При этом достоверные различия были установлены между слоями II и V ($P < 0,05$), а цитоплазматическая активность ЛДГ не зависела от длительности реперфузионного периода. Однако наблюдались различия в степени уменьшения активности ЛДГ в зависимости от длительности реперфузионного периода внутри каждого слоя.

Неоднородность уровня активности ЛДГ в нейронах различных слоев коры ГМ может объясняться особенностями citoархитектоники, нейроглиальными взаимоотношениями, функциональными задачами конкретной области и физиологическим состоянием организма. Полученные результаты показали, что активность ЛДГ в цитоплазме сохранивших жизнеспособность нейронов II, III и V слоев коры ГМ существенно понижается ко 2-м суткам реперфузионного периода и незначительно повышается к седьмым суткам реперфузии. При этом степень изменения активности ЛДГ в каждом слое зависит от длительности реперфузионного периода. В ходе исследования получены фундаментальные данные об изменении метаболизма нейронов в различные сроки реперфузии, которые помогут расширить имеющиеся представления о патогенетических механизмах ишемического повреждения ГМ в реперфузионном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhao H., Ren C., Chen X., Shen J. From rapid to delayed and remote postconditioning: the evolving concept of ischemic postconditioning in brain ischemia // *Curr. Drug Targets*. 2012. Vol. 13. P. 173–187.
2. Щербак Н. С., Галагудза М. М., Кузьменков А. Н., Овчинников Д. А., Митрофанова Л. Б., Баранцевич Е. Р., Шляхто Е. В. Новый способ моделирования обратимой глобальной ишемии головного мозга у крыс // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2011. Т. 152. № 11. С. 592–595.