

*Щербак Н. С.<sup>1,2</sup>, Юкина Г. Ю.<sup>1</sup>, Томсон В. В.<sup>1</sup>*

## **АКТИВНОСТЬ ОКСИДОРЕДУКТАЗ В НЕЙРОНАХ ПОЛЕЙ СА1 И СА2 ГИППОКАМПА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИИ**

<sup>1</sup>*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»;*

<sup>2</sup>*ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: ShcherbakNS@yandex.ru*

Ишемическое посткондиционирование (ИПостК) головного мозга – способ защиты нервной ткани и структур головного мозга от реперфузионного повреждения. Протективный потенциал ИПостК формируется при моделировании коротких эпизодов ишемии в реперфузионный период после повреждающей ишемии. Механизмы формирования устойчивости головного мозга к ишемии-реперфузии при применении ИПостК остаются малоизученными, что не позволяет использовать нейропротективный потенциал ИПостК в клинической практике. К настоящему времени существуют единичные исследования, направленные на изучение влияния ИПостК на механизмы энергообеспечения нейронов.

Цель исследования заключалась в оценке изменения активности ферментов класса оксидоредуктаз – лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в нейронах СА1 и СА2 полей гиппокампа при ишемическом и реперфузионном повреждении с последующим применением ишемического посткондиционирования.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на самцах песчанок монгольских. Обратимую ишемию головного мозга моделировали путем двусторонней окклюзии общих сонных артерий (ОСА) на 7 минут с последующей реперфузией 2 суток. ИПостК моделировали путем наложения и снятия микрохирургических зажимов на ОСА 3 раза по 15 с/15 с реперфузии/реокклюзии непосредственно после ишемии мозга [2].

Экспериментальные группы: 1) ЛО - ложнооперированные; 2) И – ишемия; 3) ИПост – ишемия с ИПостК. Для морфофункционального анализа фронтальные срезы мозга, соответствующие стереотаксическому атласу головного мозга песчанки брегма  $-1,7 \pm 0,2$  мм, окрашивали гематоксилином и эозином. Учитывали морфологически неизмененные нейроны в полях СА1 и СА2 гиппокампа, содержащие в площади среза ядрышко. Активность ЛДГ и СДГ в нейронах полей СА1 и СА2 выявляли стандартными гистоэнзимологическими методами [1].

**Результаты и обсуждение.** В группе И интенсивная гибель нейронов была обнаружена в поле СА1; количество неизмененных нейронов уменьшалось на 76 % ( $p < 0,001$ ) при сравнении с группой ЛО. В поле СА2 количество неизмененных нейронов уменьшалось только на 6 % ( $p > 0,05$ ). Активность ЛДГ в цитоплазме нейронов поля СА1 в группе И понижалась по сравнению с группой ЛО на 26,9 % ( $p < 0,01$ ); в нейронах поля СА2 достоверных различий с группой ЛО обнаружить не удалось ( $p > 0,05$ ). В группе И активность СДГ в цитоплазме нейронов поля

CA1 и CA2 увеличивалась на 38,3 и 45,3 % соответственно при сравнении с группой ЛО ( $p < 0,01$ ). Применение ИПостК приводило к значимому увеличению числа неизмененных нейронов в поле CA1 гиппокампа в 2,2 раза при сравнении с таковым в группе И ( $p < 0,01$ ). В поле CA2 количество неизмененных нейронов было лишь на 1,5 % больше, чем в группе И ( $p > 0,05$ ). При этом отмечалось увеличение активности ЛДГ в цитоплазме неизмененных нейронов полей CA1 и CA2 на 26,3 и 11,5 % соответственно при сравнении с группой И ( $p < 0,05$ ). Применение ИПостК приводило к понижению активности СДГ в цитоплазме нейронов полей CA1 и CA2 гиппокампа на 15 и 22 % при сравнении с группой И ( $p < 0,05$ ), при этом активность СДГ оставалась значимо высокой при сравнении с группой ЛО. Ко 2-м суткам реперфузии обратимая 7-минутная ишемия переднего мозга у песчанок приводила к повреждению нейронов пирамидного слоя гиппокампа, со значимым дефицитом неизмененных нейронов в поле CA1. При этом нейроны в поле CA2 оставались морфологически неизмененными.

Таким образом, степень выраженности компенсаторных реакций в ответ на повреждающее действие ишемии-реперфузии в полях гиппокампа различна. Применение ИПостК приводило к увеличению числа неизмененных нейронов в поле CA1. Следовательно, в области гиппокампа, наиболее чувствительной к выбранному режиму ишемии-реперфузии, использованный протокол ИПостК оказывал выраженный нейропротективный эффект. Обнаруженный факт нормализации цитоплазматической активности ЛДГ в нейронах поля CA1 под действием ИПостК может рассматриваться как адаптивная перестройка метаболизма, свидетельствующая о сохранности энергетического обмена в нейронах.

С другой стороны, можно предположить, что изменение активности ЛДГ в неизмененных нейронах гиппокампа под действием ИПостК косвенно свидетельствует о вовлечении в протективные механизмы ИПостК функционирования «астроцит-нейронного лактатного челнока». Объяснением повышения активности ЛДГ и снижения активности СДГ в цитоплазме нейронов поля CA2 гиппокампа в ответ на применение ИПостК может являться гистологическое строение поля CA2, характеризующееся наличием клеток глии между пирамидными нейронами. Также можно предположить, что каждая область гиппокампа демонстрирует определенную степень автономизации в ответ на воздействия.

Обнаруженные закономерности позволяют сделать следующее предположение. Выполнение ишемических воздействий после повреждающей ишемии способствует многократному «переключению» клеток с аэробного на анаэробный путь образования энергии, что и запускает механизмы повышенной толерантности к реперфузионному повреждению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. М.: Мир, 1982.
2. Щербак Н. С., Русакова А. Г., Галагудза М. М., Юкина Г. Ю., Баранцевич Е. Р., Томсон В. В., Шляхто Е. В. Изменение экспрессии белка Bcl2 в нейронах полей гиппокампа после применения ишемического посткондиционирования головного мозга // Морфология. 2015. Т. 48, № 5. С. 21–27.