

benign from pathologic fractures? A meta-analysis. *Skeletal Radiol*, 37(9), 791–795. doi: 10.1007/s00256-008-0503-y

12. Herneth, A. M., Guccione, S., Bednarski, M. (2003).

Apparent Diffusion Coefficient: a quantitative parameter for in

vivo tumor characterization. *European Journal of Radiology*, 45 (3), 208–213. doi: 10.1016/s0720-048x(02)00310-8

13. Resnick, D. (Ed.) (2006). *Skeletal Metastases*. Bone

and Joint Imaging. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1076–1092.

Дата надходження рукопису 17.05.2015

Мягков Александр Павлович, доктор медичинських наук, професор, кафедра лучевої діагностики, Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», бул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096

E-mail: Myagkov_AP@mail.ru

Мягков Станислав Александрович, ассистент, кафедра лучевої діагностики, Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», бул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096

E-mail: Myagkov_SA@mail.ru

Семенцов Александр Сергеевич, кандидат медичинських наук, доцент, кафедра лучевої діагностики, Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», бул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096

E-mail: zmapo25@gmail.com

Наконечный Сергей Юрьевич, кандидат медичинських наук, доцент, кафедра лучевої діагностики, Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», бул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096

E-mail: zmapo25@gmail.com

УДК: 616.831-005.4:599.323.4:546.33'131

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.45163

ДИНАМІКА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ЩУРІВ З ГОСТРОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ІШЕМІСІЮ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ 0,9 % РОЗЧИНУ NaCl

© А. І. Семененко

В дослідженнях на щурах з модельованим гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом вивчали вплив застосування 0,9 % розчину NaCl на динаміку когнітивних функцій. За показниками неврологічного дефіциту, орієнтувально-дослідницької діяльності, здатністю до навчання, запам'ятовування, група щурів, що отримувала 0,9 % розчин NaCl мала незначні переваги порівняно з нелікованими тваринами ($p < 0,05$)
Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, інфузійна терапія, когнітивні функції, 0,9 % розчин NaCl

For today there are no clear recommendations on infusion therapy at the disease and injuries of brain, and infusion preparations are commonly used empirically. Within the framework of the complex study of an influence of the different infusion remedies on brain at an experimental ischemia of brain, an aim of this work is to investigate how the 0,9 % solution of NaCl influences on the dynamics of cognitive functions and neurological status of the rats with an acute cerebral ischemia at the course medical introduction into an animal organism.

Methods. *Experiments were carried out on 60 white rats-males. An acute disturbance of cerebral blood circulation (ADCBC) was modeled by means of the two-sided dressing of internal carotid arteries. The 0,9 % solution of NaCl was injected intravenously in catheterized thigh vein 2,5 ml/kg 2 times/day (5 ml/kg for a day). The first introduction was carried out in 30 minutes after ADCBC and then every day in 12 hours during 7 days. The control groups consist of intact rats that received 0,9 % NaCl and animals with a model ischemia without treatment.*

Neurological deficiency in animals was defined on the scale stroke-index McGrow C. P. The dynamics of position-finding activity was assessed in experiment "an open field". An assessment of animal capacity to training and memorization of an aversive stimulus was studied in the test of conditioned response of passive avoidance. The results were processed using the program StatPlus 2009.

Results. *The study showed that bilateral carotid occlusion in rats without treatment is followed not only by the high animal lethality but also by the development of a hard neurological symptomatology and then by essential disturbance of mnemonic functions in animals that survived during the recovery period of model insult ($p < 0,01$).*

The study of lethality dynamics, neurological status, behavioral responses in rats with ADCBC on the model of bilateral carotid occlusion showed that the course therapeutic infusion of 0,9 % solution of NaCl had some advantages relative to the group of the control pathology on indicators of neurological deficiency, orientating and searching activity, capacity to training and memorization.

Conclusions. *Infusion therapy with 0,9 % solution of NaCl in rats with the model cerebral ischemia in some degree promotes the renewal of its cognitive functions ($p < 0,05$) relative to the untreated animals. Therapeutic effect of infusion therapy obtained in experiment with isoosmolar 0,9 % solution of NaCl is a reason to study protective actions of infusion preparations of the other groups at an acute disturbance of cerebral blood circulation*

Keywords: *acute disturbance of cerebral blood circulation, infusion therapy, cognitive functions, 0,9 % solution of NaCl*

1. Вступ

Одним із актуальних питань сучасної медицини у світі, в тому числі, в Україні, є проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). З ішемічним інсультом пов'язано 10 % всіх смертей, що робить інсульт причиною смерті № 2 на планеті. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом супроводжується неврологічними розладами, такими як порушення когнітивних (пам'яті, здатності до навчання, аналізу та прийняття рішень), моторних, вербальних та інших функцій центральної нервової системи (ЦНС) та зниженням соціальної активності людей, що в подальшому призводить до значної інвалідації даної категорії пацієнтів. На сьогодні у світі проведена велика кількість експериментальних та клінічних досліджень різних груп препаратів для нейропротекції, але ні один із них в повній мірі не задовільняє лікарів, тому триває пошук потенційних лікарських засобів у лікуванні ГПМК з переосмисленням причин невдач застосування сучасних методів фармакотерапії [1–3].

2. Обґрунтування дослідження

Згідно сучасних уявлень, лише ті лікарські засоби, які позитивно впливають на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру та функцію мембран, попереджають розвиток в них необоротних змін, оптимізують роботу мозку як в фізіологічних умовах, так і при патології, можуть бути зараховані до препаратів, що зменшують пошкодження та запобігають загибелі нейронів головного мозку в умовах гострої церебральної ішемії [4, 5]. Серед лікувальних заходів, що знижують імовірність розвитку ішемії головного мозку при ГПМК, великий інтерес приділяють впливу на центральну гемодинаміку. При цьому важливе місце займає інфузійна терапія, вибір якої при захворюваннях і ушкодженнях головного мозку є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування цих хворих [5, 6].

Не дивлячись на всі отримані дані по клінічним та експериментальним дослідженням, роботи продовжуються і свідчать, що отримані результати по гемодилуції не однозначні. З існуючих досліджень не можливо однозначно сказати що доцільніше: створення гіпер-, чи ізоволемічної гемодилуції. На сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо проведення інфузійної терапії при захворюваннях і ушкодженнях головного мозку і у більшості випадків інфузійні препарати застосовуються емпірично. Проблема визначення оптимального якісного та кількісного складу інфузійних середовищ при ГПМК до теперішнього часу залишається не вирішеною і потребує додаткових досліджень [3–6].

Тому, не дивлячись на всі отримані дані по клінічним та експериментальним дослідженням по застосуванню різних інфузійних розчинів при ГПМК за ішемічним типом роботи продовжуються і свідчать, що отримані результати по їх застосуванню не однозначні.

3. Мета дослідження

В рамках комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при експериментальному ГПМК, метою цієї роботи є дослідити як 0,9 % розчин NaCl впливає на динаміку когнітивних функцій і неврологічний статус щурів з ГПМК при курсовому лікувальному введенні в організм тварин.

4. Матеріали та методи

Досліди проведено на 60 білих щурах-самцях масою 160–170 г, які перебували у стандартних умовах віварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно з “Загальними принципами роботи на тваринах”, затвердженими I Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 26.02.2006 р. ГПМК моделювали шляхом двобічної перев'язки внутрішніх сонних артерій. 0,9 % розчин NaCl вводили внутрішньовенно у катетеризовану стегнову вену по 2,5 мл/кг 2 рази/день (5 мл/кг на добу). Перше введення проводили через 30 хв після ГПМК і далі щодоби через кожні 12 год впродовж 7-ми діб. Контрольні групи складали інтактні щури, що отримували 0,9 % NaCl та тварини з ГПМК без лікування.

Неврологічний дефіцит у тварин визначали за шкалою stroke-index McGrow С. Р. [7]. Тяжкість стану визначали за сумою відповідних балів: до 3 балів – легкий ступінь, від 3 до 7 балів – середній ступінь та від 7 балів і вище – тяжкий ступінь. Відмічали парези, паралічі кінцівок, тремор, манежні рухи, птоз, положення на боці, рухливість як прояв неврологічного дефіциту розглядали утриманням щурів на стрижні діаметром 15 см, що обертався (швидкість обертання 3 об/хв.). Тварин тестували щоденно, виставляючи суму балів:

- односторонній напівптоз – 0,5 бали;
- односторонній птоз – 1 бал;
- тремор – 0,5 бали;
- манежні рухи – 0,5 бали;
- парези кінцівок (за кожну кінцівку) – 1 бал;
- параліч кінцівок (за кожну кінцівку) – 2 бали;
- бокове положення – 3 бали;
- нездатність утриматись на стрижні, що обертається (3 об/хв.) протягом 4 хвилин – 3 бали.

Динаміку орієнтувально-пошукової діяльності оцінювали у досліді „відкрите поле” [8]. Щура поміщали у кут камери та спостерігали за його поведін-

кою протягом 3 хвилин. Велика прямокутна камера (100x100 см) зі стінками висотою 40 см. Біла підлога, розділена на 25 (5x5) рівних квадратів. Перехід тварини на новий квадрат обома передніми лапами вважався за горизонтальний рух. Протягом 3 хвилин вивчалась горизонтальна (число квадратів, які перетнула тварина), вертикальна (число „стійок”) та пошукова активність (число зазирань у „нірки”).

Оцінку здатності тварин до навчання та запам'ятовування аверсивного стимулу досліджували в тесті умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) [9]. Методика заснована на вродженому інстинкті щурів до обмеженого затемненого простору. Навчання щурів проводили в двокамерній установці, що складається з двох відсіків – світлого та темного. Тварину поміщали у світлий відсік, фіксували латентний час заходу в темний відсік, де щур отримував удар струмом та вибігав у світлий відсік. Відновлення УРПУ перевіряли

через добу. Про збереження навички судили за зміною латентного часу (сек) заходу щура в темний відсік. Також відмічали кількість тварин, які повністю не зайшли в темну камеру.

Отримані результати обробляли за допомогою програми StatPlus 2009.

5. Результати дослідження

Показники неврологічного статусу щурів з білатеральною каротидною оклюзією контрольної групи та групи тварин, яким вводився 0,9 % розчин NaCl наведено в табл. 1.

Результати динаміки показників орієнтувально-дослідницької діяльності тварин та показників навчання та пам'яті щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку на 18-ту добу експерименту на фоні інфузійної терапії 0,9 % розчину NaCl за тестом умовної реакції пасивного уникнення наведені в табл. 2 та 3.

Таблиця 1

Динаміка показників неврологічного статусу щурів з гострим порушенням мозкового кровообігу на фоні введення 0,9 % розчину NaCl (M±m, n=7–20)

Дослідні групи	Кількість щурів з важкою симптоматикою, %			Середній бал за шкалою С. Р. McGrow			Кількість тварин, що вижили на 4-ту добу, %
	Доба			Доба			
	4-та	7-ма	18-та	4-та	7-ма	18-та	
Інтактні щури (n=20)	0	0	0	0,3±0,25	0,3±0,25	0,15±0,19	100
ГПМК без лікування (контрольна патологія) (n=7)	100*	100*	57°	16,1±0,14*	11,8±0,40*	6,7±0,24*	35*
ГПМК+0,9 % NaCl (n=8)	100*	100*	10*#	14,3±0,19*#	9,6±0,40*#°	5,38±0,27*#°•	40*

Примітки: * – p<0,05 відносно інтактних тварин; * – p<0,01 відносно інтактних тварин; # – p<0,01 відносно групи контрольної патології; • – p<0,05 із відповідним показником відносно 7-ї доби; ° – p<0,01 із відповідним показником відносно 4-ї доби

Таблиця 2

Динаміка показників орієнтувально-дослідницької діяльності тварин з ГПМК на фоні інфузійної терапії 0,9 % розчином NaCl (M±m, n=7–20)

Дослідні групи	Кількість горизонтальних рухів			Кількість вертикальних рухів			Кількість зазирань в нірки		
	4 доба	7 доба	18 доба	4 доба	7 доба	18 доба	4 доба	7 доба	18 доба
Інтактні щури (n=20)	27,3±0,73	29,1±0,67	32,4±0,71	11,2±0,63	12,8±0,70	14,5±0,71	24,8±0,93	27,3±0,71	28,8±0,99
ГПМК без лікування (контрольна патологія) (n=7)	4,1±0,24*	6,0±0,22*	9,1±0,52*°	2,9±0,29*	4,0±0,61*	4,4±0,61*°&	1,4±0,14*	1,7±0,20*	2,3±0,34*°&
ГПМК+0,9 % NaCl (n=8)	8,9±0,22*	10,4±0,60*#&	12,2±0,75*#&°	4,4±0,45*#	5,5±0,51*	5,7±0,67*	3,8±0,34*#	4,3±0,40*#	5,9±0,30*#°

Примітки: * – p<0,05 відносно інтактних тварин; # – p<0,01 відносно групи контрольної патології; ° – p<0,05 відносно групи контрольної патології; • – p<0,01 із відповідним показником відносно 7-ї доби; @ – p<0,05 із відповідним показником відносно 7-ї доби; ° – p<0,01 із відповідним показником відносно 4-ї доби; & – p<0,05 із відповідним показником відносно 4-ї доби

Таблиця 3

Динаміка показників навчання та пам'яті щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку на 18-ту добу експерименту на фоні інфузійної терапії 0,9 % розчину NaCl за тестом умовної реакції пасивного уникнення (M±m, n=7–10)

Група тварин	Латентний період входу в темну камеру, с	
	до навчання	через 24 год після навчання
Інтактні щури (n=7)	6,4±0,57	115,9±3,85
ГПМК без лікування (контрольна патологія) (n=7)	22,4±0,43*	53,6±2,97*
ГПМК+0,9 % NaCl (n=8)	19,8±0,51*#	64,4±1,53*#

Примітки: * – p<0,01 відносно інтактних тварин; # – p<0,01 відносно групи контрольної патології

6. Обговорення результатів

Проведене дослідження показало, що білатеральна каротидна оклюзія у щурів групи контрольної патології супроводжується не тільки значною летальністю тварин, яка на 4-ту добу ГПМК є максимальною і складає 35 %, а й розвитком важкої неврологічної симптоматики та, у подальшому, суттєвими порушеннями когнітивних функцій у тих тварин, які zostались живими у відновний період модельного інсульту. Так, у 100 % живих нелікованих тварин з ГПМК, впродовж перших 7-ми діб у неврологічному статусі превалювала важка симптоматика, яка більш ніж у половини щурів (57 %) мала вірогідну ($p < 0,01$) спрямованість до зворотного розвитку через 18 діб після моделювання патології, що може бути пов'язано із адаптивними реакціями організму. На користь такого твердження свідчить і аналіз динаміки середнього балу за шкалою С.Р. McGrow, який у відновний період ГПМК зменшився відносно аналогічного показника у 2,4 рази ($p < 0,01$) (табл. 1).

Поряд із цим, вивчення показників орієнтовально-дослідницької діяльності також свідчило про порушення у вищій нервовій діяльності щурів із модельною церебральною ішемією. Найбільш повне відновлення та позитивна динаміка зазначених показників в період з 7-ої по 18-ту добу ГПМК відмічалось при дослідженні горизонтальних рухів, кількість яких зросла у цей період в середньому у 2,2 рази ($p < 0,01$). Значно гірше відновлювались вертикальні рухи та дослідницькі дії тварин (зазирання у нірки). Вірогідна різниця ($p < 0,05$) в динаміці вертикальних рухів та зазирань у нірки була наявна лише на 18-ту добу (порівняно із 4-ю) (табл. 2). Відзеркалення важкого неврологічного статусу у тварин групи контрольної патології знайшло своє місце і у регресі мнестичних функцій, що проявилось у вірогідному відносно інтактних тварин ($p < 0,01$) збільшенні латентного періоду в середньому у 3,5 рази та зменшенням після навчання в середньому у 2,2 рази (табл. 3).

Отже, білатеральна каротидна оклюзія у щурів, яким у подальшому не проводиться фармакотерапія супроводжується важкими неврологічними змінами, які мають тенденцію до регресу лише на 18-ту добу спостереження, тобто після розвитку адаптаційних реакцій.

Курсове застосування фізіологічного 0,9 % розчину NaCl у якості фармакотерапії модельного ішемічного інсульту мало певний вплив на розвиток неврологічної симптоматики (табл. 1). Незважаючи на те, що летальність порівняно із групою контрольної патології недовірно знизилась лише на 5 %, кількість щурів із важким неврологічним дефіцитом зменшилась у відновний період в середньому на 47 % ($p < 0,01$). Слід зауважити, що у попередні терміни (4-та та 7-ма доба) інсульту відсоток щурів з важкою неврологічною симптоматикою був аналогічним контрольній групі. На противагу від групи контрольної патології при терапевтичному застосуванні 0,9 % NaCl вірогідне ($p < 0,01$) зменшення середнього балу неврологічного дефіциту у тварин відносно гострого періоду ГПМК вже на 7-му добу. Експериментальна терапія інсульту 0,9 % NaCl су-

проводжувалась більш повним та швидшим відновленням кількості горизонтальних та вертикальних рухів, а також зазирань у нірки порівняно із контролем, яке максимально проявилось на 18-ту добу ГПМК (табл. 2).

Аналізуючи динаміку змін мнестичних функцій, слід підкреслити, що у досліджуваній групі тварин з ГПМК відмічалось вірогідне відносно контрольних тварин ($p < 0,01$) зменшення латентного періоду (в середньому на 11,6 %) та зростання після навчання (в середньому на 20,1 %) (табл. 3).

Проведене дослідження динаміки летальності, неврологічного статусу, поведінкових реакцій у щурів з ГПМК на моделі білатеральної каротидної оклюзії показало, що курсова терапевтична інфузія 0,9 % розчину NaCl за показниками неврологічного дефіциту, орієнтовально-дослідницької діяльності та здатністю до навчання, запам'ятовування мала незначні переваги відносно групи контрольної патології.

7. Висновки

1. Порівняно з нелікованими тваринами, інфузійна терапія щурів із модельною церебральною ішемією 0,9 % розчином NaCl незначно сприяє відновленню когнітивно-мнестичних функцій у щурів ($p < 0,05$).

2. Терапевтичний ефект, який був отриманий в експерименті від інфузійної терапії ізоосмолярним 0,9 % розчином NaCl, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Література

1. Варакин, Ю. Профилактика инсультов [Текст] / Ю. Варакин // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2 (9). – С. 98–103.
2. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга [Текст] / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Kaplan, P. Rehabilitation of Stroke [Text] / P. Kaplan, R. Caillet, C. Kaplan. – Butterworth of Heinemann, 2003. – 180 p.
4. Ярош, А. С. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения [Текст] / А. С. Ярош, Л. А. Пирогова, Н. А. Филина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3 (47). – С. 17–20.
5. Geyer, J. D. Stroke. A practical approach [Text] / J. D. Geyer, C. R. Gomez. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 361 p.
6. Карзинн А. В. Особенности инфузионной терапии при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга, сопровождающихся внутричерепными кровоизлияниями [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / А. В. Карзинн. – М., 2003. – 129 с.
7. McGrow, C. P. Experimental Cerebral Infarction Effects of Pentobarbital in Mongolian Gerbils [Text] / C. P. McGrow // Archives of Neurology. – 1977. – Vol. 34, Issue 6. – P. 334–336. doi: 10.1001/archneur.1977.00500180028006
8. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения [Текст] / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – 527 с.
9. Головенко, М. Я. Експериментальне вивчення ноотропної активності фармакологічних сполук : метод. реко-

мендації [Текст] / М. Я. Головенко. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.

References

1. Varakin, Ju. (2007). Profilaktika insul'tov [Profilaktika insul'tov]. *Medicina neotlozhnyh sostojanij*, 2 (9), 98–103.
2. Gusev, E. I. (2001). Ishemija golovno mozga [Ishemija golovno mozga]. Moscow: Medicina, 328.
3. Kaplan, P. (2003). Rehabilitation of Stroke [Rehabilitation of Stroke]. London, United Kindom: Butterworth of Heinemann, 180.
4. Jarosh, A. S. (2014). Sovremennoe sostojanie problemy ostryh narushenij mozgovogo krovoobrashhenija [Sovremennoe sostojanie problemy ostryh narushenij mozgovogo krovoobrashhenija]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 3 (47), 17–20.
5. Geyer, J. D., Gomez, C. R. (2009). Stroke. A practical approach [Stroke. A practical approach]. New York, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 361.

6. Karzin, A. V. (2003). Osobennosti infuzionnoj terapii pri ostryh zabolevanijah i povrezhdenijah golovno mozga, soprovozhdajushhhsja vnutricherepnymi krovoizlijanijami [Osobennosti infuzionnoj terapii pri ostryh zabolevanijah i povrezhdenijah golovno mozga, soprovozhdajushhhsja vnutricherepnymi krovoizlijanijami]. Nauchno-Issledovatel'skij Institut imeni Sklifosovskogo, Moscow, 129.

7. McGraw, C. P. (1977). Experimental Cerebral Infarction Effects of Pentobarbital in Mongolian Gerbils. *Archives of Neurology*, 34 (6), 334–336. doi: 10.1001/archneur.1977.00500180028006

8. Buresh, Ja., Bureshova, O., H'juston, D. (1991). Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija [Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija]. Moscow: Vysshaja shkola, 527.

9. Golovenko, M. Ja. (2002). Eksperimental'ne vivchennja nootropnoi aktivnosti farmakologichnih spoluk [Eksperimental'ne vivchennja nootropnoi aktivnosti farmakologichnih spoluk: metod. rekomendacii]. Kyiv, Ukraine: DFC MOZ Ukraini, 26.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Кобеляцький Ю. Ю.
Дата надходження рукопису 15.05.2015*

Семененко Андрій Ігорович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра хірургії № 1, курс анестезіології і реанімації, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: Semenenko05@gmail.com

УДК: 616.831-005.1/4-06:612.015.1
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.45158

АКТИВНІСТЬ КАСПАЗИ-3 ТА КАТЕПСИНУ Д ПРИ РІЗНИХ ПІДТИПАХ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

© Н. Р. Сохор, С. І. Шкробот, О. Ю. Бударна, О. Р. Ясній

У 232 хворих гострому періоді різних підтипів ішемічного інсульту (ІІ) спостерігалася мітохондріальна дисфункція, апоптоз та некроз лейкоцитів крові, які були найбільш вираженими при атеротромботичному ішемічному інсульті (АТІ). При АТІ протягом першого тижня зростала активність катепсину Д, що свідчило і про лізосомальний шлях активації апоптозу при даному підтипі ІІ. Найвища активність каспази-3, яка не корелювала з кількістю клітин у стадії апоптозу, виявлена при лакунарному інсульті (ЛІ), що пов'язано з переважним впливом каспази-3 на ендотелій та підвищення проникливості ГЕБ

Ключові слова: гострий період ішемічного інсульту, апоптоз, каспаза-3, катепсин Д

Aim of research is defining the dynamics of activity of caspase-3, cathepsin D, apoptosis of leukocytes at the different subtypes of ischemic stroke (IS) in an acute period.

Methods. There were examined 232 patients in an acute period of IS: 56 (24,1 %) - with hemodynamic (HDS), 62 (2,7 %) - with atherothrombotic (ATS), 60 (25,9 %) - with cardioembolic (CES) і 54 (23,3 %) - with lacunar stroke (LS). There was defined the number of leukocytes at the stage of apoptosis (ANV+-cells), necrosis (PI+-cells), with an increased content of the active forms of oxygen (AFO+-cells) and with lowered mitochondrial potential (Mito+-cells), activity of caspase-3 and cathepsin D.

Results. It was established that at all subtypes of IS mitochondrial dysfunction, apoptosis and necrosis of leukocytes are observed on the 1st day it were presented in increase of content of ANV+-, PI+-, AFO+- and Mito+-cells and were the mostly apparent at ATS. The highest activity of caspase-3 on the 1st day was noticed at LS it did not correlate with a number of cells at the stage of apoptosis and probably was connected with a predominant impact of caspase-3 on endothelium and with hyperpermeability of hematoencephalic barrier. In patients with ATS an activity of cathepsin D increased during the 1st week of disease that can indicate an activation of lysosomal way of activation of apoptosis that courses parallel to an apoptosis connected with mitochondrial dysfunction.

Conclusions. The different ways of apoptotic cellular death that depends on subtype of stroke activate in an acute period of IS

Keywords: acute period of ischemic stroke, apoptosis, caspase-3, cathepsin D