

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

КИСЛОРОД И СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ

Сборник материалов
международной научно-практической конференции

15-16 мая 2018 года

Под редакцией профессора В. В. Зинчука

Гродно
ГрГМУ
2018

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС
ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО И
ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ЭПР ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Гайнутдинов Х. Л.^{1,2}, Досина М. О.³, Яфарова Г. Г.^{1,2},
Пашкевич С. Г.³, Андрианов В. В.^{1,2}, Богодвид Т. Х.¹, Июдин В. С.²,
Стукач Ю. П.³, Замаро А. С.³, Кульчицкий В. А.³**

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет

² Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия

³ Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

kh_gaimutdinov@mail.ru

Нарушения церебрального кровотока, которые ведут к недостатку снабжения кислородом отделов мозга, ведут также к ишемии мозга, которая может завершиться ишемическим инсультом, сопровождаемым повреждением тканей мозга и его функций, а тромбирование сосуда часто завершается геморрагическим инсультом [1]. Гипоксия – патологический процесс, возникающий при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации в процессе биологического окисления (состояние кислородного

голодания как всего организма в целом, так и отдельных органов и тканей); это важный компонент патогенеза многих заболеваний [2]. В связи с этим изучение патогенеза, способов коррекции и механизмов инсульта представляется важным как с теоретической, так и с практической точки зрения. Оксид азота (NO) известен как одна из важнейших сигнальных молекул, регулирующих физиологические функции организма и метаболизм клеток [3; 4]. Большой интерес вызывает участие NO в механизмах развития различных патологических состояний организма [5]. В настоящее время нет единого мнения о роли эндогенного NO в процессах, протекающих при повреждениях нервной системы. Показано, что при возникновении и развитии как ишемического, так и геморрагического инсульта NO может играть как протекторную роль, так и деструктивную, что определяется многими факторами, которые определяют вовлечение в процесс разных форм NO-синтаз [6, 7, 8, 9].

Цель. Исходя из данных литературы и наших предыдущих исследований, в настоящей работе мы провели сравнительное исследование процесса продукции NO с применением метода спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в гиппокампе крыс после моделирования как ишемического, так и геморрагического инсульта.

Материалы и методы. Наш коллектив изучал содержание NO в тканях гиппокампа крыс методом ЭПР спектроскопии с применением методики спиновых ловушек. В качестве спиновой ловушки применен комплекс Fe^{2+} с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК) – $(DЭТК)_2-Fe^{2+}-NO$. Этот комплекс характеризуется легко распознаваемым спектром ЭПР с триплетной сверхтонкой структурой [10]. Регистрация приготовленных образцов проводилась на спектрометре ЭПР ER 200 SRC X-диапазона фирмы «Брукер». Подробности использования метода ЭПР спектроскопии для детекции NO описаны нами ранее [11].

Результаты и их обсуждение. Результаты измерений интенсивности спектров ЭПР показывают снижение продукции NO в гиппокампе в 3 раза через 5 часов после моделирования геморрагического инсульта. Через 24 и 72 часа уровень продукции NO в гиппокампе остается сниженным (в среднем в 2 раза). Статистические данные по интегральным интенсивностям сигнала $(DЭТК)_2-Fe^{2+}-NO$ в спектрах гиппокампа, показывающие влияние инсульта на продукцию NO в гиппокампе на разных сроках после инсульта, раскрывают существенное снижение продукции NO также после моделирования ишемического инсульта (в 2,2 раза).

Выводы. Таким образом, уже через 5 часов после инсульта происходит уменьшение содержания NO в гиппокампе в среднем в 2-3 раза. Это снижение продукции NO сохраняется через 24 и 72 часа после инсульта.

Литература

1. Doyle K.P., Simon R.P., Stenzel-Poore M.P: Mechanisms of ischemic brain damage // *Neuropharmacology* – 2008. – Vol. 55. – P. 310-318.
2. Кошелев В.Б. В Механизмы регуляции артериального давления // Избранные лекции по современной физиологии. – Казань, ГОЭТАР. – 2010. – С. 178-194.

3. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // *Биохимия*. – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 924-938.
4. Steinert J.R., Chernova T., Forsythe I.D. Nitric oxide signaling in brain function, dysfunction, and dementia // *Neuroscientist*. – 2010. – Vol. 16, № 4. – P. 435-452.
5. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87. – P. 315-427.
6. Bolanos J.P. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272899000304> - CORR1, mailto:jbolanos@gugu.usal.es Almeida A. Roles of nitric oxide in brain hypoxia-ischemia // *Biochim. Biophys. Acta* – 1999. – Vol. 1411. – P. 415-436.
7. Manukhina E.B., Malyshev I.Y., Smirin B.V. et al. Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia // *Nitric Oxide*. – 1999. – Vol. 3. – P. 393-401.
8. Terpolilli N.A., Moskowitz M.A., Plesnila N. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* – 2012. – Vol. 32, № 7. – P. 1332-1346.
9. Andrianov V.V., Pashkevich S.G., Yafarova G.G. et al. Changes of nitric oxide content in the rat hippocampus, heart and liver in acute phase of ischemia // *Appl. Magn. Res.* – 2016. – Vol. 47, № 9. – P. 965-976.
10. Vanin A.F., Huisman A., Van Faassen E.E. Iron dithiocarbamate as spin trap for nitric oxide detection: pitfalls and successes // *Methods in Enzymology*. – 2003. – Vol. 359. – P. 27-42.
11. Gainutdinov Kh.L., Gavrilova S.A., Iyudin V.S. et al. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke // *Appl. Magn. Res.* – 2011. – Vol. 40, № 3. – P. 267-278.