

нов и тканей [3]. Таким образом, можно предположить, что нитрооксидергические механизмы могут быть вовлечены в процессы разви-

тия постинсультных изменений регуляции физиологических функций, в том числе на уровне легких.

Сведения об авторах статьи:

Уракова Мария Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: urakova-mariya@yandex.ru.

Брындина Ирина Георгиевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: i_bryndina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобриков, А.В. Влияние искусственной вентиляции на сосудистую проницаемость и лимфатический дренаж легких (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 18 с.
2. Марков, Х. М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста / Х. М. Марков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 4. – С. 43-47.
3. Метельская, В.А. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная медицина. – 2005. – №7. – С.19-21.
4. Смирнов, И.Е. Интерлейкины и оксид азота при пороках развития легких и бронхов у детей / И. Е. Смирнов, А. Г. Кучеренко, Уртнасан Цэвэгмид // Российский педиатрический журнал. – 2010. – №1. – С.12-16.
5. Demaerschalk, B.M. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review / B.M. Demaerschalk, H.M. Hwang, G. Leung // Am. J. Manag. Care. – 2010. – № 16. – P. 525-533.
6. Kane, D.W. Exercise-induced pulmonary vasoconstriction during combined blockade of nitric-oxide synthase and beta-adrenergic receptor / D.W. Kane, T. Tesauro, T. Koizumi // J. Clin. Invest. – Vol. 93, №2. – P. 83-87.
7. Liu, J.X. Effects of Naomaitong and thrombolysis on injuries of lung and stomach in rats with cerebral ischemia / J.X. Liu, J.S. Li, D.Wang // Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Xue. Bao. – 2007. – №5(4). – P.451-456.
8. Luhr, H. Type I nitric oxide synthase in the human lung is predominantly expressed in capillary endothelial cells / H. Luhr, T. Papadopoulos, H.H. Schmidt // Respiratory Physiology. – 2002. – №129. – С.367-374.
9. Simard, P.F. Inflammation of the choroid plexus and ependymal layer of the ventricle following intraventricular hemorrhage / P.F. Simard, C. Tosun, L. Melnichenko // Transl. Stroke Res. – 2011. – № 2. – P. 227-231.
10. Stamler, J.S. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans / J.S. Stamler, M.A. Roddy, K.E. Currie // Circulation. – 1994. – Vol.89. – P. 2035-2040.
11. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson // Academic press. – 1998. – P.300.
12. Rashid, P.A. Plasma nitric oxide (nitrate/nitrite) levels in acute stroke and their relationship with severity and outcome / P.A. Rashid, F. Whitehurst, N. Lawson // J. Stroke Cerebrovasc. – Dis. – 2003. – №12 (2). – P.82-87.
13. Voelkel, N.F. The pulmonary endothelium / N.F. Voelkel, Sh. Rounds // Wiley-Blackwell. – 2009. – P. 511.

УДК 616.831-005.4:612.123:612.215.3:612.82:612.397.1:546.18

© М.А. Уракова, И.Г. Брындина, П.Н. Герасимов, 2014

М.А. Уракова, И.Г. Брындина, П.Н. Герасимов
**ФОСФОЛИПИДЫ КРОВИ, ЛЕГКИХ И ТКАНИ МОЗГА
 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**
*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Ижевск*

Проведено исследование содержания фосфолипидов артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта и мозговой ткани при экспериментальной ишемии головного мозга, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий. Показано, что ишемия мозга сопровождается количественными и качественными изменениями фосфолипидов во всех исследуемых тканях, при этом ведущими являются уменьшение доли фосфатидилхолина и увеличение лизофосфатидилхолина как в крови (артериальной и венозной), так и в органах (мозг, легкие). Полученные результаты свидетельствуют о системном характере изменений обмена фосфолипидов при экспериментальном ишемическом инсульте.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фосфолипиды крови, легких, ткани мозга.

М.А. Urakova, I.G. Bryndina, P.N. Gerasimov
**PHOSPHOLIPIDS OF BLOOD, LUNG AND BRAIN TISSUE
 IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE**

The content of phospholipids in arterial and venous blood, pulmonary surfactant and brain tissue was investigated in experimental brain ischemia, induced by bilateral ligation of common carotid arteries. It has been shown that brain ischemia is accompanied by the quantitative and qualitative changes of phospholipids in all investigated tissues, and the leading peculiarity is the decrease of phosphatidylcholine and increase of lysophosphatidylcholine in blood (both arterial and venous one), as well as in organs (brain, lung). The obtained results can be the evidence of systemic character of phospholipid metabolism changes in experimental ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, phospholipids of lung, blood, brain tissue.

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин в структуре смертности и инвалидизации. Несмотря на то, что в настоящее время прослеживается некоторое сни-

жение смертности при инсульте, в последние годы отмечается негативная тенденция увеличения частоты случаев мозгового инсульта у лиц трудоспособного возраста. По-

прежнему это одно из наиболее тяжелых ургентных состояний. В связи с этим цереброваскулярная патология прочно удерживает одну из лидирующих позиций среди актуальных проблем ангионеврологии [2]. Установлена высокая частота поражений органов дыхания при нарушениях мозгового кровообращения [6].

Целью нашей работы стало изучение содержания фосфолипидов артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта и ткани мозга при экспериментальном ишемическом инсульте.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 31 крысе-самце массой 180-250г. Опыты проводились с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Ишемию головного мозга у животных первой группы (n=7) воспроизводили посредством двусторонней перевязки общих сонных артерий, группой сравнения служили ложнопериорированные животные (n=7), у которых выделяли общие сонные артерии без их последующей перевязки (контроль). Спустя 3 суток проводили неврологическое исследование, при этом тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале McGrow (1977). После этого животных выводили из эксперимента путем декапитации под этиминаловым наркозом. У всех крыс извлекали мозг, легкие и путем трехкратного лаважа 0,9% раствором хлорида натрия получали бронхо-альвеолярные смывы (БАС). В эти же сроки у животных забирали артериальную и венозную кровь из левого и правого желудочков сердца соответ-

ственно. Липиды из образцов ткани мозга, артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта экстрагировали по Фолчу и с помощью тонкослойной хроматографии определяли фосфолипидный спектр [1]. Достоверность отличий изучаемых параметров между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического.

Результаты и обсуждение

При двусторонней перевязке общих сонных артерий у животных наблюдались следующие проявления острой церебральной ишемии: гибель (56%), нарушение глазодвигательной иннервации (100%), слабость в конечностях (37,5%), в том числе гемипарез (18,7%), в 6% случаев развились билатеральный тремор с гипокинезией, а также фокальные моторные припадки со вторичной генерализацией.

Изучение фракционного состава фосфолипидов венозной крови при экспериментальном ишемическом инсульте выявило уменьшение доли фосфатидилхолина (Фх) на 34% и увеличение лизофосфатидилхолина (Лфх) и фосфатидной кислоты (Фк) на 170% и 79% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). После прохождения малого круга кровообращения изменения фосфолипидов артериальной крови имели схожие тенденции: уменьшалась доля Фх на 24% и значительно возрастали доли Лфх и Фк - на 79% и 239% соответственно ($p < 0,05$). В артериальной крови наблюдалось также уменьшение количества сфингомиелина на 49% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Фракционный состав фосфолипидов крови при экспериментальной ишемии мозга

Фракции фосфолипидов	Контроль, %		Ишемия головного мозга, %	
	венозная кровь	артериальная кровь	венозная кровь	артериальная кровь
Фх	64,9±2,30	54,71±1,74	43±2,78*	41,5±1,22*
Лфх	5,7±0,40	9,5±1,46	15,4±0,54*	17±0,71*
См	5,4±0,39	7,2±0,72	4,7±0,37	5,4±1,55
Фс	3,7±0,26	7,9±0,73	5,2±1,09	4±0,62 *
Фза	10,2±1,62	14,8±4,44	13,7±1,00	12,1±3,80
Фк	10,1±0,8	5,9±0,73	18,1±0,71*	20±0,79*

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фс – фосфатидилсерин, Фза – фосфатидилэтаноламин, Фк – фосфатидная кислота. * Достоверность различий по сравнению контролем.

При оценке метаболической функции легких было выявлено, что коэффициент Фк арт /Фк вен возрастал на 122 % ($p < 0,05$) (табл. 2.). Общеизвестно, что легкие извлекают липиды из притекающей венозной крови для синтеза фосфолипидов сурфактанта. Наши данные позволяют предположить, что нарушение мозгового кровообращения сопровож-

дается значительным снижением использования фосфатидной кислоты для синтеза фосфолипидов в легких. Это может приводить к ограничению de novo синтеза сурфактантных фосфолипидов. Помимо этого, мы наблюдали снижение коэффициента Лфх арт / Лфх вен на 30%, что, вероятно, свидетельствует об усилении захвата легкими лизофосфолипидов.

Таблица 2
Фосфолипиды артериальной и венозной крови
при экспериментальной ишемии мозга

Коэффициент	Контроль, усл. ед.	Ишемия головного мозга, усл. ед.
Фх арт/Фх вен	0,84 ±0,07	0,97 ±0,06
Лфх арт/Лфх вен	1,67±0,25	1,11 ±0,06*
См арт/ См вен	1,35±0,21	1,17 ±0,37
Фс арт /Фс вен	2,14 ±0,16	0,81±0,23*
Фэа арт /Фэа вен	1,45±0,38	0,87±0,24
Фк арт /Фк вен	0,59±0,09	1,11±0,08*

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фс – фосфатидилсерин, Фэа – фосфатидилэтанолламин, Фк – фосфатидная кислота, арт – артериальная кровь, вен – венозная кровь.

* Достоверность различий по сравнению контролем.

Действительно, исследование легочного сурфактанта выявило уменьшение содержания альвеолярных фосфолипидов на 27% ($p<0,05$). Вместе с тем происходило уменьшение содержания Фх на 54 % и увеличение Лфх и Фк на 90% и 139% соответственно ($p<0,05$), т.е. изменения в легких по направленности совпадали с теми, что имели место в крови. Снижение количества Фх на фоне увеличения Фк, по-видимому, можно объяснить уменьшением образования Фх из последней, что согласуется с выявленными нами изменениями коэффициента ФК арт/ФК вен.

Таблица 3
Фракционный состав фосфолипидов ткани мозга
при экспериментальной ишемии

Показатели	Контроль	Ишемия головного мозга
Фх, %	37,92±1,41	21,82±2,05*
Лфх, %	12,92±1,01	19,11±1,02*
См, %	23,37±1,42	18,98±1,27
Фэа, %	16,98±1,85	25,53±3,94
Лфх/Фх	0,34±0,04	1,04±0,11*
См/Фх	0,62±0,01	1,0±0,11

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фэа – фосфатидилэтанолламин.

* Достоверность различий по сравнению контролем.

Изучение фракционного состава фосфолипидов ткани мозга при моделировании ишемического нарушения мозгового кровообращения показало увеличение доли лизофосфатидилхолина в 1,5 раза, а также уменьше-

ние фракции фосфатидилхолина в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Отмечено увеличение коэффициента Лфх/Фх в 3 раза ($p<0,05$) (табл. 3).

Известно, что клеточные мембраны (в том числе в мозговой ткани) наиболее уязвимы к воздействию оксидативного стресса. Показано, что при экспериментально индуцированной церебральной ишемии усиливается фосфолипазный гидролиз фосфолипидов клеточных мембран с образованием свободных жирных кислот и производных арахидоновой кислоты. Продолжающаяся ишемическая агрессия приводит к торможению ресинтеза структурных фосфолипидов. Нарушение целостности мембран приводит к изменению их проницаемости, ферментной активности, ионного транспорта и синаптической трансмиссии [4]. Полагают, что фосфолипидный состав ткани мозга довольно постоянен и не всегда существенно изменяется даже в условиях достаточно интенсивных воздействий, способных изменить липидный состав висцеральных органов и тканей [3]. В связи с этим липидный состав нервной ткани можно рассматривать как своеобразный индикатор ее повреждения.

Выводы

Таким образом, экспериментальный ишемический инсульт сопровождается системным изменением метаболизма фосфолипидов, в том числе как в самом мозге, так и в периферических тканях (легкие). Индикатором подобных тканевых процессов может быть периферическая кровь. Важно отметить, что метаболические функции легких в отношении фосфолипидов крови также изменяются, при этом снижается синтез наиболее поверхностно-активной фракции фосфатидилхолина, что может негативно сказываться на функциональных свойствах легочного сурфактанта и адаптационно-приспособительных процессах в легких в постинсультный период.

Сведения об авторах статьи:

Уракова Мария Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: urakova-mariya@yandex.ru.

Брындина Ирина Георгиевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: i_bryndina@mail.ru.

Герасимов Павел Николаевич – врач-невролог БУЗ ГКБ № 9 МЗ УР. Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52. E-mail: machaon20@yahoo.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров, Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1981. – 406 с.
2. Demaerschalk, B.M. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review / B.M. Demaerschalk, H.M. Hwang, G. Leung // Am. J. Manag. Care. – 2010. – № 16. – P. 525-533.
3. Drgová A. Changes of Phospholipid Composition and Superoxide Dismutase Activity During Global Brain Ischemia and Reperfusion in Rats / A. Drgová, K. Likavčanová and D. Dobrota // Gen. Physiol. Biophys. – 2010. – №23. – P. 337-346.
4. Frank M. Yatsu. Brain Phospholipid Metabolism During Ischemia / Frank M. Yatsu // Stroke. – 1975. – № 6. – P. 72-76.
5. Kane, D.W. Exercise-induced pulmonary vasoconstriction during combined blockade of nitric-oxide synthase and beta-adrenergic receptor / D.W. Kane, T. Tesaro, T. Koizumi // J. Clin. Invest. – Vol. 93, №2. – P. 83-87.
6. Liu, J.X. Effects of Naomaitong and thrombolysis on injuries of lung and stomach in rats with cerebral ischemia / J.X. Liu, J.S. Li, D.Wang // Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Xue. Bao. – 2007. – №5(4). – P.451-456