

О. Г. Родинський, Ю. В. Козлова

Зміни мікроелементного складу головного мозку в умовах експериментальної міокардіальної дисфункції

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: мікроелементи, головний мозок, міокардіальна дисфункція, щури.

Порушення процесів обміну мікроелементів є важливою ланкою у патогенезі церебральної патології, що виникає у людей із захворюваннями серця. З метою проаналізувати зміни динаміки складу мікроелементів визначили їхні кількісні характеристики в головному мозку у 19 статевозрілих щурів методом емісійної спектрографії за умов доксорубцинової міокардіальної дисфункції. Встановили, що концентрація магнію та калію підвищувалась, але концентрація заліза, кальцію та натрію вірогідно зменшувалась. Спостерігали зміни коефіцієнтів співвідношень мікроелементів: Fe/Mg, Ca/K, Ca/Mg. Результати свідчать про ішемічно-гіпоксичні явища в головному мозку щурів і можуть використовуватись як маркери цих патологічних процесів.

Изменения микроэлементного состава головного мозга в условиях экспериментальной миокардиальной дисфункции

А. Г. Родинский, Ю. В. Козлова

Нарушение процессов обмена микроэлементов является важным звеном в патогенезе церебральной патологии, возникающей у людей с заболеваниями сердца. С целью проанализировать изменения динамики состава микроэлементов определили их количественные характеристики в головном мозге у 19 половозрелых крыс методом эмиссионной спектрографии в условиях доксорубциновой миокардиальной дисфункции. Установлено, что концентрация магния и калия повышалась, однако концентрация железа, кальция и натрия достоверно уменьшалась. Наблюдали изменения коэффициентов соотношений микроэлементов: Fe/Mg, Ca/K, Ca/Mg. Полученные результаты свидетельствуют об ишемическо-гипоксических явлениях в головном мозге крыс и могут быть использованы в качестве маркеров этих патологических процессов.

Ключевые слова: микроэлементы, головной мозг, миокард, дисфункция, крысы.**Патология.** – 2014. – №3 (32). – С. 39–41

Changes in trace element composition of the brain under conditions of experimental myocardial dysfunction

A. G. Rodinskij, Ju. V. Kozlova

Aim. Violation of the exchange of trace elements (TE) is an important link in the pathogenesis of cerebral pathology that occurs in people with heart diseases. In order to analyze the changes of the composition of TE, in 19 mature rats quantitative characteristics of TE in brain were identified by emission spectrography under conditions of doxorubicin-induced myocardial dysfunction (MD).

Methods and results. We found that the concentration of magnesium and potassium increased, however, the concentration of iron, calcium and sodium conversely significantly decreased. Ratios changes of such TE as Fe/Mg, Ca/K, Ca/Mg were observed.

Conclusion. The results indicate ischemic-hypoxic effects in rat brain and can be used as markers of pathological processes.

Key words: Trace Elements, Brain, Myocardium, Dysfunction, Rats.**Pathologia.** 2014; №3 (32): 39–41

Невід'ємною складовою нейротрофічної системи головного мозку є баланс мікроелементів (МЕ). Дія МЕ на ЦНС різноманітна завдяки їх залученню практично до всіх фізіологічних процесів. Будь-які зміни мікроелементного складу у людей із захворюваннями серця також можуть призводити до порушень процесів запам'ятовування та пам'яті [2]. Баланс концентрації та взаємовідношень макро- та мікроелементів у головному мозку може бути чутливим і раннім індикатором патологічних явищ, має суттєву роль в їх патогенезі [3]. Отже, дослідження змін МЕ складу та їхнього впливу на функцію структур головного мозку за умов експериментальної міокардіальної дисфункції (МД) є актуальним і потребує детального вивчення.

Результати клінічних досліджень свідчать про високий ризик розвитку цереброваскулярних порушень у хворих зі змінами балансу МЕ на тлі захворювань

серцево-судинної системи [4]. Так, у дослідженнях [2] показано, що причинами відхилень у поведінці щурів після впливу екстремальних факторів насамперед можуть бути порушення в мікроелементному гомеостазі нервової тканини. За умов гіпоксії (при порушенні церебральної гемодинаміки) відбуваються незворотні зміни в нейронах, що можуть призводити до підвищення проникності мембран клітин, зокрема для іонів кальцію та натрію [8]. Крім того, встановлено вагомий роль МЕ в синтезі специфічних протеїнів у процесі навчання та утворення пам'яті, а також те, що вони відіграють суттєву роль у складі енграм [7]. МЕ беруть участь у підтримці низки енергетичних та пластичних процесів у нервовій тканині, в синтезі та деградації численних нейромедіаторів, підтримують осмолярний баланс тощо [9]. Проводяться чимало досліджень нейропротекторної дії препаратів МЕ при захворюваннях ЦНС [2].

Мета роботи

Проаналізувати склад МЕ тканин головного мозку за умов експериментальної МД.

Матеріали і методи дослідження

Для вивчення складу МЕ головного мозку використали 19 статевозрілих щурів-самців вагою 200 г. Тварин поділили на 2 групи: контрольна (n=10) та експериментальна (n=9). Щурам експериментальної групи протягом 4 тижнів щонеділі одноразово внутрішньоочеревинно вводили доксорубіцин у дозі 5,0 мг/кг із метою моделювання хронічної МД.

Кількісне визначення складу МЕ головного мозку (вміст заліза, кальцію, натрію, калію, магнію) проводили методом емісійної спектроскопії з реєстрацією спектрів на кварцовому спектрографі ІСП-28. Вилучений головний мозок висушували в сушильній шафі при температурі 56°C до постійної ваги. Висушену тканину спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450°C до одержання золи світло-сірого кольору. Навіски золи перемішували зі спектрально чистим вугільним порошком у співвідношенні 1:1 та розтирали в агатовій ступці до отримання однорідної суміші, навіски якої по 20 мг щільно набивали у кратер вугільних електродів глибиною 3 мм, діаметром 4 мм і підключали під дуговий заряд генератора перемінного струму з силою 9 А для збудження спектрів з експозицією 90 секунд. Реєстрацію здійснили на фотопластинці (ПФС-02) із чутливістю 10 одиниць, а фотометрування спектрів – на мікрофотометрі з використанням логарифмічної шкали [5].

Усі експерименти проведені відповідно до чинних міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин (Конвенція Ради Європи від 18.03.1986 р.; Закон України від 21.02.2006 р. №3447-IV). Протокол дослідження затверджений на засіданні комісії з питань біомедичної етики ДЗ «ДМА МОЗ України».

Статистично результати опрацьовували за методом варіаційної статистики. Вірогідність розбіжностей між середніми оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [1].

Результати та їх обговорення

Кількісна характеристика складу МЕ головного мозку в контрольній та експериментальній групі наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Склад МЕ головного мозку щурів

	Fe	Na	K	Ca	Mg
Контрольна група (n=10)	52,9±0,9	31,8±0,3	36,5±0,1	74,2±0,9	52,3±0,2
Експериментальна група (n=9)	28,5±0,1*	16,3±0,1*	42,2±0,2*	41,9±1,7*	58,8±0,3*

Примітка: * p<0,05.

У щурів із МД у тканині головного мозку вірогідно (p<0,05) зменшувалась кількість заліза, кальцію та натрію на 46,1%, 43,5% та 48,7% відповідно (табл. 1). Водночас у тканинах головного мозку тварин цієї групи вірогідно (p<0,05) збільшувалась концентрація магнію

та калію на 12,4% та 15,6% відповідно (табл. 1). Згідно з результатами, можна стверджувати про наявність модифікацій у метаболізмі нервових клітин, що призводить до порушення їхніх функцій та, ймовірно, загибелі [3].

Проаналізували кореляційні зв'язки між показниками основних макро- та мікроелементів головного мозку за нормальних умов і за умов моделювання МД. Загалом оцінено 10 кореляційних зв'язків (табл. 2).

Таблиця 2

Матриця коефіцієнтів кореляції

	Fe	Na	K	Ca	Mg
Fe	-	-	-	-	-
Na	-0,36	-	-	-	-
K	-0,49	0,07	-	-	-
Ca	0,66	-0,15	-0,8	-	-
Mg	0,82	-0,37	-0,2	0,64	-

Сильний кореляційний зв'язок виявили між рівнем концентрації заліза та магнію (r=0,82), кальцію та калію (r=-0,8). Середнього ступеня кореляційні зв'язки виявлені між рівнем концентрації заліза та кальцію (r=0,66), магнію та кальцію (r=0,64). Наявність взаємовідношень між МЕ (табл. 2), котрі наявні як у нормі, так і при порушенні церебральної гемодинаміки внаслідок серцевої недостатності, може дозволити використовувати їх як ранні індикатори порушень з боку ЦНС. Це пов'язано з залученням МЕ до регуляції гомеостазу, енергетичного балансу, кислотно-лужної рівноваги у тканині головного мозку [9].

Здійснили аналіз змін коефіцієнтів співвідношень МЕ у тканині головного мозку в контрольній та експериментальній групах тварин, зважаючи тільки на ті співвідношення МЕ, які мали вірогідні сильні та середні кореляційні зв'язки (табл. 3).

Таблиця 3

Зміни коефіцієнтів співвідношень МЕ головного мозку

	Ca/Fe	Fe/Mg	Ca/K	Ca/Mg
Контрольна група (n=10)	1,4	1,0	2,0	1,4
Експериментальна група (n=9)	1,47	0,5*	1,0*	0,7*

Примітка: * p<0,05.

Аналіз коефіцієнтів співвідношень МЕ головного мозку Fe/Mg, Ca/K і Ca/Mg засвідчив, що за умов МД у порівнянні з контролем ці коефіцієнти вірогідно (p<0,05) зменшувались принаймні вдвічі (табл. 3).

З фахової літератури відомо: МД призводить до порушення церебральної гемодинаміки, що викликає передусім гіпоксію тканин головного мозку. Прямою реакцією на гіпоксію є розвиток компенсаторних механізмів: зниження метаболічних процесів для захисту клітин головного мозку. Однак нейрони головного мозку дуже чутливі до гіпоксії, і в них швидко відбуваються незворотні деструктивні процеси, зокрема порушення мембрани клітин і, як результат, зрушення поза- та вну-

трішньоклітинного балансу іонів [4]. Це й пояснює зміни МЕ складу тканин головного мозку. Слід відзначити, що встановлені зміни коефіцієнтів співвідношень МЕ можна вважати маркерами ішемічно-гіпоксичних процесів у головному мозку та надалі можна використати у клініці з діагностичною ціллю [6].

Висновки

1. Проаналізувавши склад МЕ головного мозку за умов експериментальної МД, з'ясували, що зміни концентрації МЕ головного мозку в щурів у нормі та за умов експериментальної МД мали різноспрямований

характер. Встановили, що концентрація магнію та калію підвищувалась, а концентрація заліза, кальцію та натрію вірогідно зменшувалась.

2. Встановлені зміни коефіцієнтів співвідношень МЕ головного мозку в експериментальній групі (Fe/Mg, Ca/K та Ca/Mg) свідчать про ішемічно-гіпоксичні явища в головному мозку щурів і можуть використовуватись як маркери цих патологічних процесів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні змін когнітивної функції головного мозку щурів за умов експериментальної МД.

Список літератури

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.
2. Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии / О.А. Громова, А.В. Кудрин. – М. : АЛЕВ-В, 2001. – 272 с.
3. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
4. Курамшина Д.Б. Нарушение баланса микроэлементов у пациентов с ишемическим инсультом на фоне артериальной гипертензии / Д.Б. Курамшина, Л.Б. Новикова, Т.Р. Гришина и др. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – №3. – Вып. 2. – С. 42–46.
5. Лабораторные и специальные методы исследования в судебной медицине (практическое руководство) / под ред. В.И. Пашковой, В.В. Томилина. – М. : Медицина, 1975. – 456 с.
6. Патент № 85257 Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики ішемії головного мозку / Ю.В. Козлова, С.В. Козлов; заявник і патентовласник Ю.В. Козлова, С.В. Козлов. – №85257; заявл. 10.06.13; опубл. 11.11.13 // Бюл. №21(2013).
7. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.Ф. Рудаков. – М. : Ониск 21 век : Мир, 2004. – 272 с.
8. Lam T.I. Intracellular pH reduction prevents excitotoxic and ischemic neuronal death by inhibiting NADPH oxidase / T.I. Lam, A.M. Brennan-Minnella, S.J. Won et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2013. – Vol. 110. – №46. – P. E4362–E4368.
9. Popov I.P. Correlation of microelements and the activity of respiratory enzymes during acute hypoxic hypoxia / I.P. Popov // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. – 1966. – Vol. 10. – №6. – P. 38–42.

References

1. Antomov, M. Yu. (2006) *Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannyh* [Mathematical

processing and analysis of biomedical data]. Kyiv. [in Ukrainian].

2. Gromova, O. A., & Kudrin, A. V. (2001) *Neirokimiya makro- i mikroelementov. Novye podkhody k farmakoterapii* [Neurochemistry of macro- and micronutrients. New approaches to pharmacotherapy]. Moscow: ALEV-V. [in Russian].
3. Kudrin, A. V., & Gromova, O. A. (2006) *Mikroelementy v neurologii* [Trace elements in neurology]. Moscow: GEOTAR-Media. [in Russian].
4. Kuramshina, D. B., Novikova, L. B., Grishina, T. R., Torshein, I. Yu., & Gromova, O. A. (2012) *Narushenie balansa mikroelementov u pacientov s ishemicheskim insultom na fone arterial'noj gipertonii* [Analysis of a disturbance of trace element balance in patients with ischemic stroke with arterial hypertension]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*, 2(3), 42–46. [in Russian].
5. Pashkova, V. I., & Tomilin, V. V. (Eds.). (1975) *Laboratornye i special'nye metody issledovaniya v sudebnoy meditsine (prakticheskoe rukovodstvo)* [Laboratory and special methods of investigation in forensic medicine (a practical guide)] Moscow: Medicine. [in Russian].
6. (2013) Kozlova, Yu. V., & Kozlov, S. V., inventors; Kozlova, Yu. V., Kozlov, S. V., assignee. Method of diagnosis of cerebral ischemia. Ukraine patent UA 85257. 2013 Nov 11. Int. Cl. A61V 10/00. *Byul.*, 21 [in Ukrainian].
7. Skal'nyj, A. V., & Rudakov, I. F. (2004) *Bioelementy v meditsine* [Bioelements in medicine]. Moscow: Oniks 21 vek: Mir. [in Russian].
8. Lam, T. I., Brennan-Minnella, A. M., Won, S. J., Shen, Y., Hefner, C., Shi, Y., et al. (2013) Intracellular pH reduction prevents excitotoxic and ischemic neuronal death by inhibiting NADPH oxidase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 110(46), E4362–E4368. doi: 10.1073/pnas.1313029110. Epub 2013 Oct 25.
9. Popov, I. P. (1966) Correlation of microelements and the activity of respiratory enzymes during acute hypoxic hypoxia. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.*, 10(6), 38–42.

Відомості про авторів:

Родинський О.Г., д. мед. н., професор, зав. каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Козлова Ю.В., аспірант каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: jyliftuna@ukr.net.

Надійшла в редакцію 01.10. 2014 р.