Лук’янова Євгенія Михайлівна

Лук'янова Є.М. Амілоїдоз головного мозку судинного генезу в експериментальних умовах /Є. М. Лук’янова//. Фестиваль молодіжної науки "Медицина третього тисячоліття": збірник тез міжвузівської конференції (24-26 січня 2022р., м. Харків). - Харків, 2022. – С. 48-50.

Лук’янова Є.М.

АМІЛОЇДОЗ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМОВАХ

Харківський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна, м. Харків, Україна

Науковий керівник: д.мед.н., проф. Павлова О.О.

Амілоїдоз головного мозку є одним з основних морфологічних підтверджень розвитку церебральної амілоїдної ангіопатії та хвороби Альцгеймера. Насьогодні залишається актуальним питання, чи може пошкодження судин, яке розвивається внаслідок хронічних метаболічних і інших захворювань, запускати амілоїдогенез в паренхимі головного мозку та яким чином це відбувається.

Мета дослідження. Визначити механізми утворення амілоїду в паренхімі головного мозку при наявності нітрит-індукованого судинного пошкодження в експериментальних умовах.

Матеріали та методи. Експеримент проводили за участю 24 тварин (n=8 щурів в кожній групі) популяції WAG масою 180-230 г. Була використана модель нітрит-індукованої деменції альцгеймерівського типу. Визначали показники пошкодження ендотелію в краніальній крові імуноферментним і фотометричним методами, рівень 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) в еритроцитах, рівень АТФ, кардіоліпіну, ацетилхоліну, показників прооксидантно-антиоксидантної системи в гомогентах головного мозку (ГМ) спектрофотометричними методами. Також проводили морфологічне вивчення мікропрепаратів ГМ, забарвлених конго червоним та гематоксиліном, за методом Ейнарсона, бромфеноловим синім на бінокулярному мікроскопі Zeiss Axiostar plus з цифровою камерою ProgRes C 10 Plus (Німеччина).

Результати дослідження. У щурів, які протягом 14 днів отримували внутрішньочеревні ін’єкції водного розчину нітриту натрію, в краніальній крові було зафіксовано збільшення рівня ендотеліну-1, фактору фон Вілебранду, VEGF-A та компенсаторно ендотеліальної NO-синтаза (eNOS) в порівнянні з групою контролю. Зі збільшенням тривалості введення нітриту натрію до 28 днів, спостерігалось достовірне підвищення вищезазначених показників в 1,5-3,5 рази та зниження синтезу eNOS, що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції, яка морфологічно супроводжується субендотелільним відкладенням амілоїду в артеріях та зниженням кількості ендотеліоцитів в стінці капілярів ГМ. Такі зміни ендотелію судин всього організму та ГМ внаслідок системного впливу нітриту натрію сприяли різкому збільшенню 2,3-ДФГ, тобто розвитку гіпоксії в тканині ГМ, активації синтезу прооксидантних ферментів та різкому зниженню рівня кардіоліпіну та АТФ в гомогенатах ГМ. Відомо, що шкідлива дія вільних радикалів на мембрани мітохондрій сприяє зниженню в матриксі мітохондрій під час клітинного дихання утворення ацетил КоА, як одного з важливих компонентів, що бере участь у синтезі ацетилхоліну. Тому зрозуміла поява холінодефіциту вже після 14 днів введення нітриту натрію. Такі біохімічні зміни в паренхимі ГМ супроводжуються гомогенізацією та зниженням оптичної щільності цитоплазми відростків нейропіля, особливо після 28 днів введення нітриту натрію. Також у щурів з такою тривалістю ін’єкцій в ділянках поверхневої білої речовини ГМ зафіксовані ознаки окисненої модифікації білків та формування щільних накопичень, стійких до гіпоксії та схожих на амілоїд на відміну від щурів з 14-денною моделлю деменції.

Висновки. Отже, довготривале пошкодження судин внаслідок введення нітриту натрію призводить до розвитку гіпоксії головного мозку, яка ініціює: розвиток перекисного окиснення ліпідів мембран, мітохондріальної дисфункції, холінодефіциту, втрату синаптичної функції, та, як наслідок, зміну біохімічної структури білків нейропіля та через їх окиснення стимуляцію амілоїдогенезу. Таким чином, у людей, які страждають на хронічні захворювання судин, з часом може утворюватися церебральний амілоїдоз, який запускає нейродегенеративні процеси в тканині головного мозку, наприклад, спорадичну форму хвороби Альцгеймера.