**Тимофійчук Інга Романівна. Вікові особливості ішемічно-реперфузійної реорганізації катехоламінергічних систем лімбіко-гіпоталамічних структур мозку та стрес- реактивності в самців щурів : дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я.Горбачевського. - Тернопіль, 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Тимофійчук І.Р. Вікові особливості ішемічно-реперфузійної реорганізації катехоламінергічних систем лімбіко-гіпоталамічних структур мозку та стрес-реактивності в самців щурів. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006 р.  У дисертації представлено результати дослідження гормональних, нейрохімічних та біохімічних показників функціонального стану систем стрес-реалізації та стрес-обмеження в одно- та тримісячних самців щурів із неповною глобальною ішемією мозку та впливу на ці показники препарату емоксипіну.  Встановлено, що в пізньому постішемічному періоді в одномісячних щурів реакція гормональних показників стрес-реактивності збережена, а в тримісячних - має місце її виснаження. Вікові особливості церебральних проявів стрес-реактивності полягають у більш вагомому зниженні в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку тримісячних щурів інтенсивності флуоресценції катехоламінів, суттєвішому порушенні показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, а також в обширніших структурних змінах вмісту окиснювальної модифікації білків та показників фібринолітичної активності.  Встановлено, що вплив емоксипіну на патогенетичні ланки ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку також залежить від віку тварин. За впливом на постішемічні зміни інтенсивності флуоресценції катехоламінів, активності антиоксидантних ферментів, фібрино- й протеолітичної активності емоксипін має більш обширні та вагомі впливи у тварин молодшої вікової групи, а позитивний вплив препарату щодо змін окиснювальної модифікації білків переважає в структурах мозку тримісячних щурів.  Отримані результати свідчать, що механізми стрес-реактивності, які активуються за умов ішемії мозку, в одномісячних щурів остаточно не сформовані і зазнають подальших онтогенетичних змін, а корекція їх порушень потребує урахування віку тварин. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне та експериментальне узагальнення даних щодо вікових особливостей функціонування системи стрес-реалізації та стрес-обмеження за окремими ендокринними, нейрохімічними, біохімічними показниками та патогенетично обґрунтовано вплив емоксипіну на ці показники.   1. За гормональними показниками стресорна відповідь на неповну глобальну ішемію мозку в одномісячних щурів полягала в достовірному зростанні в плазмі крові вмісту пролактину в 2 рази та трийодтироніну в 1,8 раза, а в тримісячних – у зниженні вмісту кортизолу в 1,8 раза та трийодтироніну в 1,6 раза, що свідчить про високу стрес-реактивність у тварин молодшої вікової групи та виснаження її у старших. 2. Неповна глобальна ішемія мозку знижує інтенсивність флуоресценції катехоламінів у лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку тварин обох вікових груп, за винятком преоптико-латерального та вентромедіального ядер гіпоталамуса одномісячних. У тримісячних щурів за даними показниками наслідки ішемічного втручання більш виражені. 3. За кількістю та глибиною змін показників ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів відстрочені наслідки ішемії значно домінують у структурах мозку тварин старшої вікової групи. Найбільш вразливими до дії ішемії-реперфузії в одномісячних щурів є перегородка мозку (активність супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази знизилися в 1,5, 1,4, 1,3 раза), у тримісячних щурів – перегородка мозку (активність супероксиддисмутази і каталази знизилися в 2,8, 4,1 раза) преоптична ділянка (активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази знизилися в 5,5, 7,4, 1,9 раза) і медіобазальний гіпоталамус (активність супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази знизилися в 7,6, 1,4, 1,6 раза). Значне постішемічне зниження активності антиоксидантних ферментів у тримісячних щурів свідчить про виснаження цієї важливої ланки системи обмеження стрес-реакції. 4. В одномісячних тварин достовірні постішемічні зміни окиснювальної модифікації білків відбулися в перегородці мозку (на 15% і 21% знизився вміст продуктів нейтрального і основного характеру відповідно), мигдалику (на 10% зріс вміст продуктів основного характеру), у тримісячних – у преоптичній ділянці (на 14% та 17% зріс вміст продуктів нейтрального і основного характеру), медіобазальному гіпоталамусі (на 12% зріс вміст продуктів нейтрального характеру) та мигдалику (вміст продуктів нейтрального і основного характеру знизився на 10% і 13% відповідно), що свідчить про більшу вразливість білків мозку до вільнорадикальних пошкоджень у тримісячних тварин. 5. Неповна глобальна ішемія мозку викликає значні порушення фібринолітичної активності в перегородці мозку й мигдалику одномісячних щурів та в усіх досліджених структурах, за винятком преоптичної ділянки, тварин старшої вікової групи. Постішемічні зміни протеолітичної активності виражені в перегородці мозку, преоптичній ділянці, мигдалику одномісячних тварин та в преоптичній ділянці, медіобазальному гіпоталамусі, мигдалику - тримісячних. 6. Емоксипін запобігав постішемічним змінам інтенсивності флуоресценції катехоламінів або значно зменшував їх у всіх досліджених структурах мозку тварин обох вікових груп (за винятком преоптико-медіального і аркуатного ядер гіпоталамуса тримісячних щурів і преоптико-латерального ядра гіпоталамуса - одномісячних), однак в одномісячних щурів повна корекція мала місце в 46% ядер, а в тримісячних - лише у 20%. 7. У лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку одномісячних щурів корекція постішемічних прооксидантно-антиоксидантних змін емоксипіном відбувається, головним чином, за рахунок його здатності посилювати активність антиоксидантних ферментів. У тримісячних щурів вплив препарату неоднозначний у різних структурах і коливається від корегуючого до посилюючого ішемічні впливи. Найвищий корегуючий ефект щодо постішемічних змін окиснювальної модифікації білків емоксипін здійснює в перегородці мозку одномісячних та преоптичній ділянці і мигдалеподібному комплексі мозку тримісячних щурів. 8. Емоксипін запобігає постішемічним змінам фібринолітичної активності в перегородці мозку і мигдалику одномісячних щурів та медіобазальному гіпоталамусі тримісячних, зменшує їх у перегородці тримісячних щурів. В одномісячних щурів емоксипін нормалізує показники протеолітичної активності або зменшує їх порушення в усіх досліджених структурах мозку, у тримісячних - практично не впливає на них. | |