

**SECRETORY ACTIVITY OF ADIPOCYTES AND LIPID CONTENT CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF OBESE HYPERTENSIVE PATIENTS TREATMENT. ROLE OF GENE POLYMORPHISM***A.A. Sokolenko, L.P. Sydorhuk, M.O. Sokolenko*

**Abstract.** The dynamic of leptin, adiponectin and lipids levels in 110 patients with essential arterial hypertension and abdominal obesity under the complex treatment depending on gene polymorphism of Peroxisome proliferator-activated nuclear receptor g2 (PPAR-g2, Pro12Ala) and angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D) were investigated. The dependence of the treatment efficiency in relation to genotypes of analyzed genes was established.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, adipokines, lipids, genes ACE (I/D), (PPAR-g2, Pro12Ala), treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 141-147

Надійшла до редакції 09.09.2014 року

© А.А. Соколенко, Л.П. Сидорчук, М.О. Соколенко, 2014

УДК 612.398.192+616.831-005

*Н.Р. Сохор, С.І. Шкробот, О.Ю. Бударна, А.М. Мусієнко***АКТИВНІСТЬ РІЗНИХ ПІДТИПІВ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

**Резюме.** У 86 осіб у гострому періоді ішемічного інсульту (ІІ) проведено визначення активності загальної супероксиддисмутази (СОД), внутрішньоклітинної (Cu,Zn-СОД), мітохондріальної (Mn-СОД) та лейкоцитів з підвищеним вмістом внутрішньоклітинних активних форм кисню (АФК<sup>+</sup>-клітин). Виявлено зниження активності СОД загальної, Cu,Zn-СОД, Mn-СОД та збільшення кількості АФК<sup>+</sup>-клітин. Спостерігався достовірний негативний кореляційний зв'язок між активністю СОД загальної, Mn-СОД та кількістю АФК<sup>+</sup>-позитивних клітин у 1-шу добу ІІ. Встановлено, що

активність СОД загальної, Cu,Zn-СОД, Mn-СОД та кількість АФК<sup>+</sup>-позитивних клітин залежить від тяжкості ІІ та розмірів інфаркту. Достовірні негативні кореляційні зв'язки виявлено при середньотяжкому та тяжкому ІІ та розмірах інфаркту 10-100 см<sup>2</sup>. Прямий достовірний кореляційний зв'язок між вмістом АФК<sup>+</sup>-позитивних клітин спостерігався з тяжкістю ІІ та розмірами інсульту.

**Ключові слова:** гострий період ішемічного інсульту, супероксиддисмутаза, реактивні форми кисню.

**Вступ.** Збільшення кількості вільних радикалів разом зі зниженою активністю антиоксидантного захисту викликає окиснювальний стрес, який пов'язаний із руйнуванням нейронів при ішемічному інсульті (ІІ) [4, 5]. Надлишкова продукція активних форм кисню (АФК) при під час реперфузії чи без неї може виникнути в результаті декількох механізмів: глутаматна стимуляція NMDA-рецепторів, мітохондріальна дисфункція, активація NO-синтази, індукція NO-синтази чи циклооксигенази та ін. [3]. Важливу роль у механізмах антиоксидантного захисту відіграє супероксиддисмутаза (СОД) - ендогенно продукований внутрішньоклітинний фермент, який наявний майже в усіх клітинах тіла [6]. Її дія полягає в дисмутації супероксидрадикала O<sub>2</sub><sup>-</sup> у O<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, який потім метаболізується в H<sub>2</sub>O і O<sub>2</sub> каталазою та глутатіонпероксидазою [16]. Є дві головні форми СОД. Одна з них – СОД1, містить іони міді та цинку (Cu, Zn-СОД) і наявна в цитоплазмі клітини. Друга форма, СОД2 - марганець-вмісний фермент, який наявний у мітохондріальному матриці (Mn-СОД). Cu, Zn-СОД бере участь у внут-

рішньоклітинному (цитоплазматичному) знешкодженні АФК. Крім того, встановлено, що Cu,Zn-СОД зменшує апоптоз після церебральної ішемії шляхом блокування сигнального шляху за участю проапоптичного білка Bad [11]. Дослідження клітинної смерті в експерименті показало, що пов'язана з апоптозом фрагментація ДНК зменшується під дією Cu, Zn-СОД. Mn-СОД є одним із найбільш значущих ферментів у центральній нервовій системі і одним із найбільших механізмів, через які клітини взаємодіють із пошкодженням при дії АФК при ІІ. Зниження активності Mn-СОД посилює токсичність глутамату в культивованих кіркових нейронах миші [8], а достатньо висока її активність може запобігти апоптозу нервових клітин і зменшити ішемічне пошкодження мозку за рахунок підтримки мітохондріальної функції [14]. При експериментальних дослідженнях встановлено, що Mn-СОД значимо підвищує виживання нейронів до пошкоджуючої дії АФК. Попереднє введення тваринам індукторів Mn-СОД знижувало внутрішньоклітинний

рівень АФК, вираженість оксидантного стресу та апоптозу при ІІ [10].

**Мета дослідження.** Вивчити активність різних СОД та вміст лейкоцитів із підвищеним вмістом АФК (АФК<sup>+</sup>-клітин) у гострому періоді ІІ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 86 хворих з різними підтипами ІІ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в інсультному відділенні Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні. Гемодинамічний ішемічний інсульт діагностовано у 24 (27,9 %) обстежуваних пацієнтів, атеротромботичний – у 19 (22,1 %), кардіоемболічний – у 23 (26,4 %) та лакунарний – у 20 (22,2 %) хворих. Частка чоловіків становила 55,8%, жінок – 44,2 %. Вік хворих склав від 45 до 76 років (у середньому (59,4±3,7) р.). Хворі були розподілені на дві вікові групи: І – склав 41 (47,7 %) пацієнт віком від 45 до 60 р., ІІ – 45 (52,3 %) пацієнтів, старше 60 р. До обстеження були включені пацієнти, які надходили до стаціонару в перші 24 години від початку мозкового інфаркту. Діагноз мозкового інфаркту верифікували за допомогою спіральної комп'ютерної томографії (КТ) (Astelon 4, Toshiba). Відповідно до змін на КТ хворі були розподілені на три групи: з малими ІІ – до 10 см<sup>3</sup> – 30 (34,9 %), ІІ середніх розмірів – (10-100) см<sup>3</sup> – 44 (51,2 %) та великими ІІ – >100 см<sup>3</sup> – 12 (13,9 %) пацієнтів. Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювалася за шкалою NIHSS на 1-шу добу інсульту. Легкий ІІ діагностовано у 25 (29,1 %), середньотяжкий – у 37 (45,2 %), тяжкий – у 24 (27,9 %) пацієнтів.

Для вимірювання рівня АФК у крові використовували дихлорфлюоресцеїну діацетат (ДФХФДА) («Sigma Aldrich», USA), який є барвником із

заблокованою флюоресценцією. Після 20-хвилинної інкубації з даним препаратом реакцію зупиняли 200 мкл лізуючого розчину. Потім оцінювали параметри зеленої флюоресценції в клітинах, виявлених на FL1-каналі за допомогою проточної цитофлюориметрії Epics XL (Beckman Coulter, США) [1]. Значення досліджуваного параметра виражали у відсотках (кількість АФК<sup>+</sup>-клітин до кількості клітин із нормальним вмістом АФК). Активність СОД вимірювали за зниженням швидкості відновлення нітротетразолію синього з наявністю феназинметасульфату і НАДН (Beauchamp S., Fridovich I., 1971). Для визначення активності Mn-СОД сироватку витримували попередньо 60 хв при 0 °C за наявності 5 мм КС-N, чим досягали повного пригнічення активності Cu,Zn-СОД. Активність ферменту виражали в умовних одиницях (у.о.). За у.о. приймали активність ферменту, яка здатна викликати зниження оптичної густини в процесі відновлення нітротетразолію синього в дослідній пробі на 50 % у розрахунку на 1 мг білків крові. Контрольну групу (КГ) склали 34 хворих, репрезентативні за віком і статтю по відношенню до хворих на ІІ.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою пакета статистичного аналізу SPSS Statistics 21. Порівняння вибірок здійснено з застосуванням критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами встановлено, що в гострому періоді ІІ на 1-шу добу достовірно (p<0,05) знижується активність загальної СОД, Cu,Zn-СОД та Mn-СОД порівняно з показниками КГ (табл. 1).

Відмічено достовірне зростання АФК<sup>+</sup>-клітин порівняно з КГ (p<0,05). Лейкоцити є фаб-

Таблиця 1

Активність різних СОД та вміст АФК<sup>+</sup>-лейкоцитів у гострому періоді ІІ (M±m)

Показник	КГ (n=30)	Хворі на ІІ (n=86)
СОД загальна, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	10,74±0,86	5,97±1,08
Cu, Zn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	5,25±0,29	2,25±0,35
Mn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	5,61±0,74	3,70±0,42
АФК <sup>+</sup> -клітини, %	12,13±2,04	30,57±2,04*

Примітка. \* – показники достовірні по відношенню до значень контрольної групи

Таблиця 2

Активність різних СОД та вміст АФК<sup>+</sup>-клітин залежно від тяжкості ІІ (M±m)

Тяжкість інсульту	Показник			
	СОД загальна, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Cu,Zn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Mn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	АФК <sup>+</sup> -клітини, %
Легкий (n=25)	1,40±0,07	0,67±0,02	0,72±0,16	24,25±1,90
Средньотяжкий (n=37)	7,32±0,44*	2,41±0,28*	4,82±0,36 *	25,66±2,01
Тяжкий (n=24)	4,74±0,35*	2,36±0,43*	2,48±0,26*	31,16±2,25*

Примітка. \* – показники достовірні по відношенню до значень хворих із легким ІІ

Таблиця 3

Активність різних СОД та вміст АФК<sup>+</sup>-клітин залежно від розміру ІІ (M±m)

Розмір інфаркту	Показник			
	СОД загальна, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Cu,Zn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Mn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	АФК <sup>+</sup> -клітини, %
до 10 см <sup>3</sup> (n=30)	3,21±0,07	2,37±0,02	0,88±0,16	23,71±1,6
10-100 см <sup>3</sup> (n=44)	5,74±0,44*	2,00±0,28	3,65±0,36*	24,78±2,24
>100 см <sup>3</sup> (n=12)	5,72±0,35*	3,05±0,43	2,83±0,26*	43,8±3,01*

Примітка. \* — показники достовірні по відношенню до значень хворих із розміром інфаркту до 10 см<sup>3</sup>

Таблиця 4

Активність різних СОД та вміст АФК<sup>+</sup>-клітин залежно від віку хворих (M±m)

Вік хворих	Показник			
	СОД загальна, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Cu,Zn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	Mn-СОД, у.о. мг <sup>-1</sup> білка	АФК <sup>+</sup> -клітини, %
45-60 р. (n=41)	5,82±0,07	2,51±0,23	3,19±0,16	23,71±1,75
>60 р. (n=45)	6,19±0,44	2,03±0,38	4,13±0,36 *	36,27±2,64*

Примітка.\* – показники достовірно по відношенню до хворих 45-60 р.

риками для утворення вільних радикалів, оскільки вони володіють багатокомпонентною супероксид-генеруючою системою, NADPH оксидазами [12]. АФК здійснюють подвійну стратегію при ІІ. Перший вид атаки полягає у прямій пошкодуючій дії на білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти та інші високомолекулярні компоненти клітини. Другий – це залучення АФК у сигнальні шляхи клітини, що ведуть до апоптозу після ІІ. Відомо, що АФК виступають як молекулярний тригер для сигналізації загибелі клітин після ішемії [13, 17]. АФК нерозривно пов'язані з дисфункцією мітохондрій в умовах гіпоксії. Мітохондріальна дисфункція залучена як при апоптичній, так і при некротичній загибелі клітин шляхом ініціювання внутрішньоклітинних сигнальних шляхів. АФК викликають вивільнення водорозчинного білка цитохрому С із мітохондріальної мембрани [9].

Виявлено достовірні негативні кореляційні зв'язки між вмістом АФК<sup>+</sup>-клітин та активністю Mn-СОД ( $r=-0,625$ ,  $p=0,045$ ), між активністю СОД загальної та вмістом АФК<sup>+</sup>-клітин ( $r=-0,545$ ,  $p=0,044$ ) на 1-шу добу ІІ. Залежності між кількістю АФК<sup>+</sup>-клітин та активністю Cu,Zn-СОД не виявлено. Тобто, зростання кількості внутрішньоклітинних АФК у першу чергу викликає підвищення мітохондріальної СОД і відповідно загальної СОД у гострому періоді ІІ.

Проаналізовано активність СОД та вміст АФК<sup>+</sup>-клітин залежно від тяжкості ІІ (табл. 2).

Встановлено, що при легкому ІІ спостерігається достовірно ( $p<0,05$ ) нижча активність загальної СОД, Cu, Zn-СОД та Mn-СОД. При середньотяжкому ІІ виявлено достовірно ( $p<0,05$ ) вищі показники активності загальної СОД, ніж при інших ступенях тяжкості ІІ. Активність Cu, Zn-СОД достовірно не відрізнялася при середньотя-

жкому та тяжкому ІІ та була достовірно нижчою у хворих з легким ІІ. Активність Mn-СОД у пацієнтів з легким ІІ була достовірно ( $p<0,05$ ) нижчою по відношенню до осіб із тяжким перебігом ІІ. Достовірно ( $p<0,05$ ) вища активність Mn-СОД виявлена у пацієнтів із середньотяжким ІІ порівняно з пацієнтами з легким та тяжким ІІ. Вміст АФК<sup>+</sup>-лейкоцитів достовірно не відрізнявся в пацієнтів із легким та середньотяжким ІІ, проте був достовірно вищим в осіб із тяжким інсультом. На наш погляд, низький вміст АФК при легкому ІІ може бути пов'язаний з меншою вираженістю оксидативного стресу та меншою мітохондріальною дисфункцією, порівняно з пацієнтами з тяжким ІІ. Низький вміст внутрішньоклітинних АФК у пацієнтів із середньотяжким інфарктом мозку можна пояснити високою активністю загальної СОД та Mn-СОД. У пацієнтів із тяжким ІІ відмічається зростання кількості внутрішньоклітинних генерацій АФК при зниженні активності СОД, у першу чергу за рахунок її мітохондріальної фракції.

Виявлено достовірні негативні зв'язки між тяжкістю ІІ та активністю СОД загальної і Mn-СОД при середньотяжких та тяжких інсультах ( $r=0,647$ ,  $p=0,034$ ). Прямий достовірний зв'язок виявлено між тяжкістю мозкового інфаркту на 1-шу добу захворювання та вмістом АФК<sup>+</sup>-клітин ( $r=0,512$ ,  $p=0,042$ ).

Проаналізовано активність СОД залежно від розміру ІІ (табл. 3).

СОД відіграє важливу роль у захисті від вільних радикалів у реперфузійному пошкодженні і допомагає у зменшенні розміру інфаркту під час ішемії та реперфузії [2, 7]. Нами виявлено, що найнижча активність СОД загальної була у хворих на ІІ із розмірами до 10 см<sup>3</sup>. Достовірно вища

активність СОД загальної порівняно з хворими з малим І виявлена в пацієнтів з інфарктними вогнищами середнього та великого розміру. Активність Cu,Zn-СОД достовірно не відрізнялася у пацієнтів з інфарктом малого та середнього розмірів і була достовірно вищою в пацієнтів з І більше 100 см<sup>3</sup> порівняно з хворими з середніми І. Найвища активність Mn-СОД діагностована у хворих з інфарктами 10-100 см<sup>3</sup>, яка була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з малими та великими І. Таке зростання може бути адекватною реакцією синтезу мітохондріями внутрішньомітохондріальної СОД для знешкодження АФК, вивільнених під час пошкодження клітин у результаті ішемії. Достовірні негативні кореляційні зв'язки між тяжкістю І та розміром інфаркту виявлено в пацієнтів із розміром вогнища 10-100 см<sup>3</sup> ( $r=0,675$ ,  $p=0,042$ ).

Так само достовірно ( $p<0,01$ ) вищим у хворих з І більше 100 см<sup>3</sup> порівняно з пацієнтами з середніми та малими інфарктами мозку був рівень АФК<sup>+</sup>-клітин, оскільки енергетичний дефіцит та посилене вивільнення оксирадикалів при зниженні кровотоку є пусковими механізмами процесів апоптозу. При великих мозкових інфарктах масивне виділення АФК викликає ендотеліальну дисфункцію шляхом підвищення проникливості ГЕБ та посилений вихід металопротеаз [15], збільшуючи тим самим розміри інфаркту за рахунок загибелі клітин у ділянці пенумбри. Спостерігалася достовірна кореляційна залежність між розміром І та кількістю АФК<sup>+</sup>-клітин на 1-шу добу інсульту ( $r=0,505$ ,  $p=0,023$ ).

Відмічено, що розміри інсульту не завжди визначали тяжкість І. Так, середній достовірний кореляційний зв'язок виявлено при КЕІ ( $r=457$ ,  $p=0,005$ ), ЛІ ( $r=747$ ,  $p=0,005$ ), слабкий кореляційний зв'язок спостерігався при ГДІ ( $r=275$ ,  $p=0,009$ ).

При аналізі активності СОД у пацієнтів різного віку не виявлено достовірної різниці між активністю СОД загальної, Cu,Zn-СОД в осіб двох вікових груп (табл. 4).

Виявлена достовірно значима різниця між активністю Mn-СОД у пацієнтів 45-60 р. та старше 60 р. Також відмічалася достовірно вища кількість АФК<sup>+</sup>-клітин у пацієнтів старше 60 р. по відношенню до осіб молодшої вікової групи. Не виявлено достовірного кореляційного зв'язку між віком хворих та активністю різних ізоформ СОД.

### Висновки

1. У гострому періоді ішемічного інсульту знижується активність загальної, внутрішньоклітинної та мітохондріальної супероксиддисмутазі і збільшується кількість лейкоцитів з підвищеним вмістом активних форм кисню. Виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між активністю загальної супероксиддисмутазі, мітохондріальної супероксиддисмутазі та кількістю лейкоцитів з підвищеним вмістом активних форм кисню.

2. Активність загальної, внутрішньоклітинної і мітохондріальної супероксиддисмутазі та кількість лейкоцитів з підвищеним вмістом активних форм кисню залежить від тяжкості ішемічного інсульту та розмірів інфаркту. Достовірні негативні кореляційні зв'язки виявлено при середньотяжкому та тяжкому інсульті та розмірах інфаркту 10-100 см<sup>3</sup>. Прямий достовірний кореляційний зв'язок між кількістю лейкоцитів з підвищеним вмістом активних форм кисню спостерігалася з тяжкістю мозкового інфаркту та розмірами інсульту.

**Перспективи подальших досліджень** поглядимуть у вивченні активності внутрішньоклітинної та мітохондріальної супероксиддисмутазі при різних підтипах ішемічного інсульту у гострому періоді.

### Література

1. Дамбаева С.В. Оценка продукции активных форм кислорода методом лазерной проточной цитометрии в клетках периферической крови человека / С.В. Дамбаева, Д.В. Мазуров, В.В. Пинягин // Иммунология. – 2001. – № 6. – С. 58-61.
2. Antioxidant Status in Acute Stroke Patients and Patients at Stroke Risk / C. Zimmermann, K. Winnefeld, S. Streck [et al.] // Eur. Neurol. – 2004. – Vol. 51 (3). – P. 157-161.
3. Chrissobolis S. The role of oxidative stress and NADPH oxidase in cerebrovascular diseases / S. Chrissobolis, F.M. Faraci // Trend Mol. Med. – 2008. – Vol. 14. – P. 495-502.
4. Djordje Radak. Link Between Oxidative Stress and Acute Brain Ischemia / Radak Djordje, Ivana Resanovic, Esma R. Isenovic // Angiology Published online 16 October, 2013, doi: 10.1177/0003319713506516.
5. Evaluation of oxidative stress in patients with Acute Ischemic Stroke / Inimioara Mihaela Cojocaru, M. Cojocaru, Violeta Sapira, Andrea Ionenesen // Rom. J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 51 (2). – P. 97-106.
6. Furukawa Y. Posttranslational modifications in Cu,Zn superoxide dismutase and mutations associated with amyotrophic lateral sclerosis. / Y. Furukawa, T.V. O'Halloran // Antioxid Redox Signal. – 2006. – Vol. 8 (5-6). – P. 847-867.
7. Manganese superoxide dismutase deficiency exacerbates cerebral infarction after focal cerebral ischemia reperfusion in mice / G.W. Kim, T. Kondo, N. Noshita, P.H. Chan // Stroke. – 2002. – Vol. 33(3). – P. 809-815.
8. Mitochondrial membrane potential and intracellular ATP content after transient experimental ischemia in the cultured hippocampal neuron / T.Iijima, T. Mishima, M. Tohyama [et al.] // Neurochem Int. – 2003. – Vol. (43). – P. 263-269.
9. Mitochondrial translocation of p53 mediates release of cytochrome c and hippocampal CA1 neuronal death after transient global cerebral ischemia in rats / H. Endo, H. Kamada, C. Nito [et al.] // J. Neurosci. – 2006. – Vol. 26. – P. 7974-7983.
10. Neuroprotection by manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) mimics: antioxidant effect and oxidative stress regulation in acute experimental stroke / H.F. Huang, F. Guo, Y.Z. Cao [et al.] // CNS Neuroci Ther. – 2012. – Vol. 18. – P. 811-818.
11. Oxidative Stress Affect the Integrin-Linked Kinase Signaling Pathway After Transient Focal Cerebral Ischemia / Atsushi Saito, Takeshi Hayashi, Shuzo Okumo [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. (35). – P. 2560-2565.
12. Oxidative stress – assassin behind the ischemic stroke / Hanumanthappa Pradeep, Joseph B. Diya, Shivaiah Sha-

- shikumar, Golgodu K. Rajanikant // Folia Neuropathol. – 2012. – Vol. 50 (3). – P. 219-230.
13. Oxidative stress in acute ischemic stroke / A. Ozkul, A. Akyol, C. Yenisey [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2007. – Vol. 14 (11). – P. 1062-1066.
14. Oxygen glucose deprivation in rat hippocampal slice cultures results in alterations in carnitine homeostasis and mitochondrial dysfunction / T.F. Rau, Q. Lu, S. Sharma [et al.] // PLoS One. Published online 11 September 2012, DOI:10.1371/journal.pone.0040881.
15. Reperfusion and neurovascular dysfunction in stroke: from basic mechanisms to potential strategies for neuroprotection / J.E. Jung, G.S. Kim, H. Chen [et al.] // Mol. Neurobiol. – 2010. – Vol. 41 (2-3). – P. 172-179.
16. Srikrishna R. Biochemical Study of Antioxidant Profile in Acute Ischemic Stroke / R. Srikrishna, D.R. Suresh // BJMP. – 2009. – Vol. 2 (1). – P. 35-37.
17. Taylor J.M. Impact of oxidative stress on neuronal survival / J.M. Taylor, P.J. Crack // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2004. – Vol. 31. – P. 397-406.

## АКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ПОДТИПОВ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Н.Р. Сохор, С.И. Шкробот, О.Ю. Бударна, А.М. Мусиенко*

**Резюме.** В 86 больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) проведено определение активности общей СОД, внутриклеточной (Cu,Zn-СОД), митохондриальной (Mn-СОД) и лейкоцитов с повышенным содержанием внутриклеточных активных форм кислорода (АФК<sup>+</sup>-клеток). Выявлено снижение активности СОД общей, Cu,Zn-СОД, Mn-СОД и увеличение количества АФК<sup>+</sup>-клеток. Наблюдалась достоверная отрицательная корреляционная связь между активностью СОД общей, Mn-СОД и количеством АФК<sup>+</sup>-клеток в 1-е сутки ИИ. Установлено, что активность СОД общей, Cu,Zn-СОД, Mn-СОД и количество АФК<sup>+</sup>-клеток зависит от тяжести ИИ и размера инфаркта. Достоверные отрицательные корреляционные связи выявлены при среднетяжелом и тяжелом ИИ и размерах инфаркта 10-100 см<sup>2</sup>. Прямая достоверная корреляционная связь между содержанием АФК<sup>+</sup>-клеток наблюдалась с тяжестью ИИ и размерами инсульта.

**Ключевые слова:** острый период ишемического инсульта, супероксиддисмутаза, реактивные формы кислорода.

## ACTIVITY OF DIFFERENT SUBTYPES OF SUPEROXIDE DISMUTASE IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

*N.R. Sokhor, S.I. Shkrobot, O.Y. Budarna, A.M. Musiienko*

**Abstract.** 86 patients in the acute period of ischemic stroke (IS) were involved in a study of the activity of general SOD, intracellular (Cu,Zn-SOD), mitochondrial (Mn-SOD2) and numbers of white blood cells with a high content of intracellular reactive oxygen species (ROS<sup>+</sup>-cells). A reduction of activity of general SOD, Cu,Zn-SOD, Mn-SOD and increase of ROS<sup>+</sup>-cells number were detected. There was a reliable negative correlation between activity of general SOD, Mn-SOD and the number of ROS<sup>+</sup>-cells on the 1st day of IS. It was established that the activity of the general SOD, Cu,Zn-SOD, Mn-SOD and number of ROS<sup>+</sup>-cells depend on the severity of the IS and the infarct size. Credible negative correlations were found at the moderate and severe IS and infarct size 10-100 cm<sup>2</sup>. A direct reliable correlation between the content of ROS<sup>+</sup>-cells and degree of the severity and size of the IS were observed.

**Key words:** acute period of ischemic stroke, superoxide dismutase, reactive oxygen species.

SHEE "I. Ya. Horbachevskiy State Medical University" (Ternopil)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 147-151

Надійшла до редакції 12.05.2014 року