



Metformino įtaka mikroglijai po permanentinės vidurinės smegenų arterijos okliuzijos

Projekto vadovas: prof. habil. dr. D. Rastenytė, daiva.rastenyte@lsmu.lt;

Vykdytojas: dokt. Gintarė Žemgulytė, gintare.zemgulyte@lsmu.lt;

Vykdančioji institucija: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neurologijos klinika, Neuromokslų instituto laboratorija, Biologinių tyrimų centras.

Tyrimo svarba. Galvos smegenų insultas (GSI) yra pagrindinė mirties ir dažniausia sunkaus neįgalumo priežastis ne tik Lietuvoje bet ir pasaulyje. Išeminis GSI arba smegenų infarktas (SI) yra dažniausia GSI rūšis: SI sudaro 80-85 proc. visų GSI. Smegenų išemija sukelia prouždegiminių citokinių produkciją smegenyse ir periferiniame kraujyje. Ūminė uždegiminė reakcija didina smegenų pažeidimą ir yra susijusi su bloga pacientų, patyrusių SI, klinicine baigtimi. Prouždegiminius citokinus, taip pat kitus uždegimo žymenis, tokius kaip augimo faktoriai, gliutamatas, NO, laisvieji radikalai, išskiria smegenų pažeidimo aktyvuotos mikroglijos ląstelės. Šiuo metu, susirgus išeminiu insultu efektyviausi gydymo metodai yra sisteminė intraveninė trombolizė ir trombektomija. Svarbiausias trombolizės atlikimo kriterijus – 4,5 valandos terapinis langas. Tik nedideliame sergančiųjų skaičiui gali būti atliekama trombolizė ir/ar trombektomija (apie 10 proc.), todėl naujos gydymo galimybės yra būtinos.

Tyrimo eiga. Visos manipuliacijos eksperimentiniams gyvūnams atliekamos bendrinės anestezijos būklėje ir laikantis galiojančių teisės aktų reikalavimų. Eksperimentiniai gyvūnai - žiurkės (*Rattus norvegicus Wistar* veislės). Židininė smegenų išemija sukeliama okliuduojant kairę vidurinę smegenų arteriją specialiu siūlu, įvestu per kairę bendrąją miego arteriją. Neurologinis deficitas vertinamas panaudojant Longa skalę. Žiurkės stebimos 2 arba 5 dienas, po to gilios anestezijos metu atliekama širdies reperfuzija, išimamos smegenys, fiksuojamos. Planuojama atlikti imunohistocheminį dažymą, vertinant IBA-1, IL-10 pokyčius. Yra atliktas smegenų dažymas panaudojant 2, 3, 5 – trifeniltetrazolio chloridą išeminio ploto įvertinimui (N=19). Rasta, kad skiriant 5 dienas gydymą metforminu išemijos plotas statistiškai reišmingai mažesnis nei kontrolinės grupės.

Laukiami rezultatai. Ištyrus metformino poveikį pritaikant eksperimentinį vidurinės smegenų arterijos okliuzijos modelį, tikimasi, kad gauti rezultatai praplės gydymo galimybes siekiant apsaugoti smegenų audinį ūminės išemijos sąlygomis.