

УДК: 612.826+612.8.-009

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И АНТИОКСИДАНТНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ (ЭС) ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ КОРЫ

Л.С. Годлевский, К.И. Степаненко

Одесский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

У крыс-самцов линии Вистар осуществляли ЭС палеоцеребеллярной коры (язычок, клочок), а также в отдельных группах воспроизводили киндлинг с помощью ЭС базолатеральной миндалины и ложнопериоперированная группа служила группой контроля. В киндлинговой группе животных отмечалось увеличение уровня ФНО- α в ткани гемисфер (с $34,7 \pm 6,0$ до $76,7 \pm 6,9$ пг/мг влажной ткани) и мозжечке (с $106,6 \pm 17,7$ до $193,8 \pm 29,8$ пг/мг) в сравнении с ложнопериоперированными крысами. ЭС мозжечка (100 Гц) не вызывала изменений уровня ФНО- α в исследуемых структурах, однако сопровождалась увеличением уровня тиоловых небелковых групп в ткани гемисфер. При этом у киндлинговых крыс не было изменений со стороны тиол-дисульфидной системы. Кроме того, ЭС мозжечка сопровождалась увеличением абсорбции C^{14} -метионина тканью вентрального гиппокампа, H^3 -триптофана – тканью вентрального гиппокампа, ствола мозга и «остального» мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цитокины, ФНО- α , тиолы, амигдалярный киндлинг, мозжечок, перекисное окисление липидов, аминокислоты

Проблема роли цитокинов в патогенезе нейрпатологических синдромов требует дальнейшего исследования. В частности, невыяснена роль фактора некроза опухолей - альфа (ФНО- α) в возникновении и развитии хронической эпилептизации мозга, реализации эффектов электрической стимуляции (ЭС) структур антиэпилептической системы. В механизмах активирования мозжечка не исследованы эффекты тиол-дисульфидной антиоксидантной системы, а также роль аминокислот, используемых на путях метаболизма в нервной ткани. Данные вопросы представляют собой предмет исследований научно-исследовательской работы (№ госрегистрации 0198U007842), выполняемой в Одесском госмедуниверситете, посвященной изучению патофизиологических механизмов нейрпатологических синдромов и в рамках которой проведено настоящее исследование.

Показана роль цитокинов в контроле возбудимости нейрональных образований [6]. Так, в частности, установлено возрастание уровня ИЛ-1- β и ФНО- α в ткани мозга при формировании амигдалярного киндлинга [9], в то время как ФНО- α и ИЛ-1- β увеличивали интенсивность спайк-волновых разрядов (СВР) у WAG/Rij крыс [11].

У крыс с амигдалярным киндлингом было показано увеличение уровня мРНК ИЛ-1 β , ИЛ-1R1 и ФНО- α в париетальной, пириформной и префронтальной коре, но не в гипоталамусе и миндалине [8]. Эти данные могут свидетельствовать о гетерогенном функциональном участии различных структур мозга в распределении цитокинов в структурах мозга.

С этой точки зрения представляет существенный интерес исследование уровня ци-

токинов в структурах мозга по-разному участвующих в эпилептогенезе, например, в гиппокампе, облегчающем эпилептическую активность и структурах мозжечка, оказывающих тормозные противоэпилептические влияния [4]. Кроме того, мозжечок, по-видимому, может принимать участие в регуляции уровня цитокинов в ткани мозга – ЭС ядра шатра вызывала снижение выраженности воспалительной реакции, вызванной интрастриарным применением ИЛ-1 β [5]. Остаются неизученными особенности включения в структуры мозга аминокислот-метионина, обеспечивающего антиоксидантное действие за счет усиления синтеза восстановленного глутатиона [2], а также триптофана, стимулирующего синтез серотонина, который может обеспечивать сомногенные эффекты, в том числе на высоте инфекционно-воспалительного процесса, обеспечиваемого цитокинами [6]. Вызываемые цитокинами и, в частности, ФНО- α цитотоксические эффекты, в том числе и при нейродегенерации, вызванной ишемией мозга, могут быть блокированы под влиянием тиолов, продукция которых стимулировалась тиоредоксином (ТРД) [10].

Целью данного исследования было изучение уровня ФНО- α в коре мозга, включая структуры старой коры- гиппокамп и миндалину, а также в структурах мозжечка в условиях ЭС мозжечка (палеоцеребеллярной коры), а также при ЭС миндалины в режиме киндлинга. Дополнительной целью работы было определение уровня тиол-дисульфидных групп в условиях ЭС различных участков мозга, а также изучение особенностей включения в структуры мозга аминокислот-метионина и триптофана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 180-270 г, содержащихся в 12-ч. условиях смены света и темноты, со свободным доступом к воде и пище. Крысам под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, в/бр) вживляли биполярные электроды в область коры червя мозжечка (флоккуло-нодулярная доля). В отдельной группе животных биполярные электроды имплантировали в лобные отделы коры головного мозга и в базолатеральную миндалину по координатам атласа [7]. Через 10-14 дней с момента оперативного вмешательства животных использовали в эксперименте.

ЭС структур мозга.

ЭС структур мозжечка осуществляли прямоугольными импульсами с помощью электростимулятора ЭСУ-2. С целью подбора параметров интенсивности стимулирующего тока, ЭС начинали при силе тока в 20-40 μ A (60 Гц, длительность 1 мс, длительность ЭС 1 с), и проводили ЭС каждые 2,5-3,0 мин. Интенсивность каждой последующей ЭС увеличивали на 20 μ A до тех пор, пока под влиянием ЭС не развивалась поведенческая реакция (поворот, замирание животного). После этого интенсивность ЭС редуцировали на 20% и использовали для дальнейших стимуляций. Таким образом, для ЭС палеocerebellарной коры применяли ток интенсивностью 100-180 μ A. Применение ЭС у животных не сопровождалось нарушением/прерыванием текущей двигательной активности, а также не индуцировало поведенческих реакций. Электрокоагуляцию осуществляли анодом постоянного тока (10,0 мА в течение 45 с), катодом служили широкие металлические электроды, располагавшиеся на задних конечностях животных.

Для воспроизведения киндлинга применяли ЭС частотой 60 Гц и длительностью 1 сек (длительность импульса 1 мсек). Интенсивность ЭС, определявшаяся по способности индуцировать послеразряд [4], составила 80-140 мкА. ЭС проводили дважды в день (10.00 и 18.00). Тяжесть судорог оценивали по принятой шкале [4]. Ложнооперированных крыс применяли в качестве группы контроля.

Определение уровня цитокинов осуществляли иммуноферментным методом (ELISA). Животных умерщвляли через 30 мин после последней киндлинговой ЭС или ЭС мозжечка. Ткань мозга быстро извлекали при 4⁰С и замораживали на сухом льду. Гомогенаты готовили на холоду в фосфатном буферном растворе (5 г/мл), после чего их центрифугировали при 5000 об/мин в течение 10 минут и отбирали 100 мкл супернатанта для

определения уровня ФНО- α , которые осуществляли с помощью селективных антител ("Biotrak" система «Amersham Pharmacia Biotech», Великобритания). Абсорбцию определяли спектрофотометрически при 450 нм. Точность определения составила 4,0 пг/мл. Данные выражали в пг на мл влажной ткани.

Определение уровня тиолов осуществляли методом амперометрического титрования («Хемлаб-прибор, ТУ 25-11-364-69) с помощью азотнокислого серебра [3]. Принцип метода заключался в компенсации тиолами диффузионного электрического тока, который индуцировался Ag⁺ на поверхности платинового электрода.

Для исследования небелковой фракции забирали 200 мкл супернатанта и добавляли 100 мкл 5% метафосфоновой кислоты, после чего осуществляли центрифугирование при 3000 оборотах/мин на протяжении 30 мин. Данные выражали в мкмольях на литр гомогената.

Исследование включения аминокислот структурами мозга.

За 10 мин до внутрибрюшинного применения C¹⁴-метионина или H³-триптофана (400-1000 мкКи/кг; уд. акт. = 55.8 кКи/моль; НО "Изотоп") с помощью электростимулятора ЭСУ-2 проводили ЭС мозжечка. В течение ЭС мозжечка у крыс не отмечалось двигательных реакций. В группе крыс с ЭС лобных отделов коры головного мозга применяли аналогичные параметры ЭС, которые также не вызывали двигательных нарушений. Животным контрольной группы вводили меченые аминокислоты без воздействия электрическим током. Всего в группах с введением H³-триптофана было по 5 животных, а в группе с введением C¹⁴-метионина – по 4 крысы.

Через 1 ч. с момента введения аминокислот животных умерщвляли введением большой дозы пентобарбитала (100 мг/кг) и готовили пробы ткани мозга. Подсчет радиоактивности после предварительной обработки ткани (солюбилизация и гашение хемилюминесценции) осуществлялся с помощью толуол-триптонового сцинтиллятора на жидкостном сцинтилляционном счетчике "1219-Rackbeta" (LKB-Wallis) и выражался в количестве актов распада в секунду (или Беккерелей) на 1 мг сырой ткани мозга. Одновременно проводили верификацию локализации стимулирующих электродов.

Для статистической оценки результатов исследований – длительности существования очагов применяли критерий Kruscall-Wallis, для оценки мощности очагов и включения аминокислот – ANOVA+Newman-Keuls тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе киндлинговых ЭС отмечалась типичная динамика развития киндлингового синдрома с формированием генерализованных клонико-тонических судорожных реакций, для достижения которых требовалось в среднем $31,2 \pm 4,5$ ЭС. Сравнение уровня ФНО- α в ткани коры мозга показала его увеличение в 2,2 раза у киндлинговых животных в сравнении с контролем ($P=0,001$). При этом уровень ФНО- α в мозжечке киндлинговых крыс был на 108,1% большим, чем у животных в группе контроля ($P=0,05$), и на 92,1% большим, чем у животных с ЭС мозжечка ($P=0,05$) (табл. 1). Следует отме-

тить, что содержание ФНО- α было большим в структурах мозжечка в сравнении с тканью гемисфер ($P<0,05$).

Уровень тиолов в небелковой фракции ткани гемисфер после ЭС коры мозжечка интактных животных в 10 раз был более высоким, чем у киндлинговых крыс ($P<0,05$). Также существенное (на 94,4%) увеличение SH-групп отмечалось в ткани мозжечка ($P=0,045$) в сравнении с тканью гемисфер. Следует также подчеркнуть превалирование дисульфидных групп в ткани мозжечка в сравнении с их содержанием в структурах гемисфер исследованных групп животных (табл. 2).

Таблица 1

Содержание ФНО- α в образцах ткани мозга (пг/мг влажной ткани) (медиано, ранги)

	Ткань гемисфер	Мозжечок
1. Контроль	34,7 (20,9- 55,1) (n = 5)	106,7 (61,6- 140,8) (n = 5)
2. Киндлинговые крысы	76,7 (37,3-107,2) (n = 10)**	222,1 (161,1- 312,3) (n = 4)*
3. ЭС червя мозжечка	57,7 (36,0- 127,2) (n = 7)	115,6 (71,4- 153,7)# (n = 4)

* - $P<0,05$ ** - $P<0,01$ в сравнении с контролем;# - $P<0,05$ в сравнении с показателями у киндлинговых крыс (Kruscall-Wallis тест)

Таблица 2

Содержание SH- и SS- групп в образцах ткани мозга (мкмоль/л гомогената) (медиано, ранги)

	Ткань гемисфер			Мозжечок		
	Белковые SH-группы	SS-группы	Не белковые SH-группы	Белковые SH-группы	SS-группы	Не белковые SH-группы
Контроль	35,6 (13,3-60,5) (n = 3)	10,3 (8,9-12,2) (n=3)	0 (n=3)	51,2 (28,0-75,5) (n=4)	38,0 (20,0-57,0)* (n=4)	0 (n=4)
Киндлинг	40,5 (18,3-100,0) (n=10)	16,9 (4,2-41,2) (n=10)	0,23 (0- 0,23) (n=10)	56,5 (31,8-126,7) (n=8)	36,7 (11,4-63,3)* (n=8)	0 (n=8)
ЭС палео-церебеллума	35,7 (24,1-71,0) (n=6)	15,3 (6,8-35,5) (n=6)	2,3 (0- 6,0)# (n=6)	69,4 (56,4-94,4)* (n= 5)	35,18 (26,5-0,0)* (n=5)	2,1(0- 6,2) (n=5)

- $P<0,05$ в сравнении с контролем;* - $P<0,05$ в сравнении с данными исследований ткани гемисфер в той же группе (Kruscall- Wallis тест)

Под влиянием ЭС коры мозжечка происходило возрастание включения C^{14} -метионина в структуры вентрального гиппокампа – на 54,4% больше, чем в группе контроля ($P<0,05$) (Рис. 1А). Аналогичная стимуляция мозжечка в условиях внутрижелудочкового введения H^3 -триптофана сопровождалась увеличением включения аминокислоты в ткань вентрального гиппокампа (в 3,6 раза), структуры ствола мозга (в 2,2 раза), а также в ткань "остального мозга" (в 2,0 раза) ($P<0,05$). При этом в структурах мозжечка отмечалась тенденция к снижению включения данной аминокислоты.

В условиях аналогичной ЭС, проведенной у животных с имплантацией биполярных электродов в лобные отделы коры головного мозга, уровень включения H^3 -триптофана

имел тенденцию к увеличению в исследуемых образованиях мозга (Рис. 1Б). В частности, в структурах вентрального гиппокампа и ствола мозга отмечалось увеличение включения соответственно на 30,7 и 25,8% ($P>0,05$). В подобных условиях ЭС уровень включения метионина, наоборот, имел тенденцию к снижению. При этом наибольшее снижение включения аминокислоты имело место в ткани ствола мозга (на 34,2%) ($P>0,05$).

Полученные результаты показали увеличение уровня ФНО- α как в коре мозга, так и в мозжечке у киндлинговых животных. При этом у животных не было отмечено изменений в состоянии тиол- дисульфидной системы. Этот результат показывает, что эффекты возросшего уровня цитокинов, по-видимому,

не реализуются посредством изменений состояния антиоксидантной системы мозга. Вместе с тем, установленное [10] предотвращение цитотоксических эффектов ФНО- α под влиянием тиоловых соединений указывает на возможность того, что в условиях его устойчивого повышения должно происходить истощение тиоловых резервов ткани мозга. Противоречивый характер полученных результатов может объясняться различ-

ной компартиментализацией ФНО- α и тиолов: ФНО- α локализован внеклеточно, изменения его содержания несущественны для внутриклеточно локализованных тиолов. Это объяснение также согласуется с умеренной величиной возрастания концентрации ФНО- α , которая не превышает двукратного уровня в сравнении с контролем, поскольку в некоторых случаях ФНО- α может увеличиваться двадцатикратно [8].

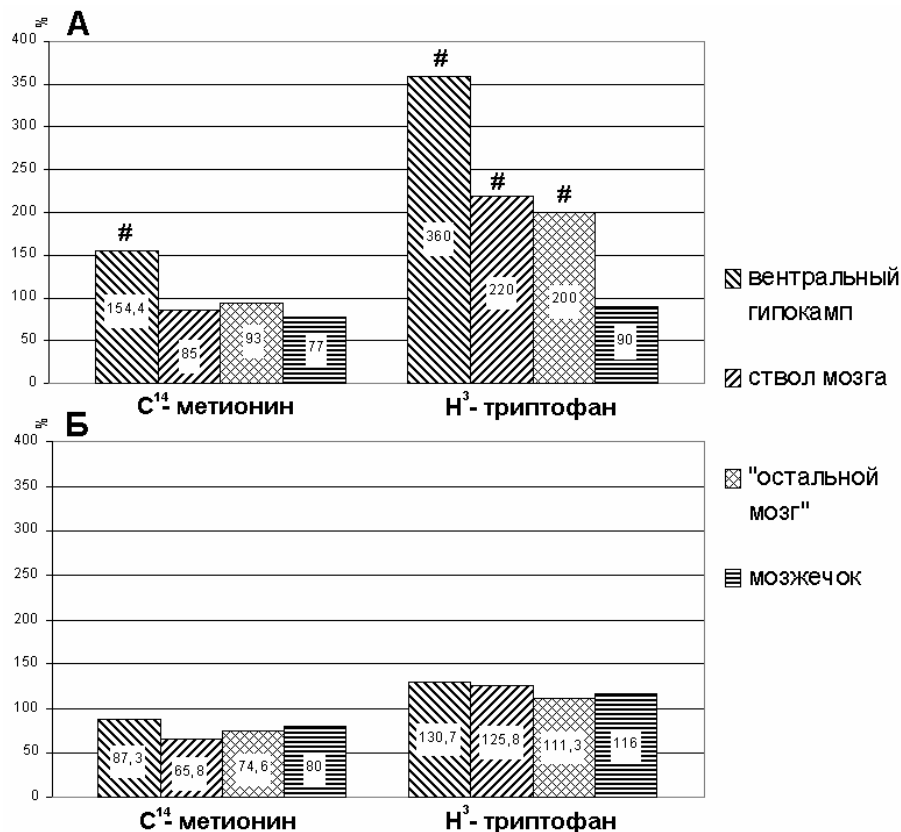


Рис. 1. Влияние ЭС мозжечка (А) и лобной коры (Б) крыс на включение триптофана и метионина различными структурами мозга. По оси ординат: включение аминокислот - данные представлены в % по отношению к контролю, который принят за 100%. # - P<0.05 по сравнению с контрольными значениями (Mann Whitney тест).

Принимая во внимание относительно незначительное увеличение уровня ФНО- α , сравнимое с физиологическими колебаниями его содержания, возникает вопрос о том, насколько такое изменение его уровня может обеспечить развитие киндлинговой эпилептической активности. Тем не менее, поскольку изменений уровня ФНО- α не отмечалось в условиях ЭС палеоцереbellума можно считать выявленный при киндлинге факт увеличения уровня цитокина весьма характерным для механизмов эпилептогенных эффектов киндлинга. При этом важным является тот факт, что, учитывая взаимное потенцирование эффектов цитокинов, например ФНО- α и ИЛ-1- β [6, 8], даже незначительное возрастание их уровня может сопровождаться выраженными изменениями.

Важным также является тот момент, что у киндлинговых животных не отмечалось различий в содержании ФНО- α в структурах гемисфер (включающих лимбические образования) и в коре мозжечка, что возможно объяснить вовлечением мозжечковых образований в генерирование генерализованной эпилептической активности на высоте развития киндлинга [4].

Следует подчеркнуть, что в исследовании [5] ЭС фастигального ядра сопровождалась снижением числа лейкоцитов (вдвое), вовлекаемых в формирование воспалительных изменений индуцированных внутристриарным применением ИЛ-1- β . В соответствие с данными [5] активирование мозжечка вызывает увеличение антиоксидантной активности и увеличению продукции оксида азота. В

наших исследования, однако, не обнаружено влияния ЭС мозжечка на уровень ФНО- α в ткани мозга.

Несмотря на то, что ЭС палеоцеребеллу-ма не сопровождалось редукцией уровня ФНО- α в ткани мозга интактных животных, отмеченное в нашей работе возрастание уровня тиоловых групп в коре мозга может представлять собой механизм антиэпилептической защиты мозга, поскольку данный фактор является существенными в формировании нейрогенерации, вызываемой цитокинами [10, 22]. Ранее сходный эффект активирования антиоксидантных механизмов был установлен при ЭС мозжечка у кошек [1].

Проведенные исследования показали, что под влиянием ЭС палеоцеребеллярной коры происходит повышенное включение метионина в структуры вентрального гиппокампа, и поэтому можно полагать, что повышение проницаемости ГЭБ для данной аминокислоты обеспечивает эффект повышенного синтеза тиоловых групп [2]. Кроме того, отмечается выраженный эффект ЭС мозжечка в отношении триптофана-аминокислоты, которая имеет важное функциональное значение для ЦНС как предшественник серотонина, обуславливающего тормозные сомногенные эффекты, так и кинуренинов, действие которых сопряжено с повышением возбудимости образований мозга [2]. Представляет интерес тот момент, что наибольшее увеличение проницаемости в условиях эпилептического статуса для α -гаммаизоаминомасляной кислоты отмечено в области ядра шва [4] серотонинергического образования, оказывающего противосудожные эффекты [4], в связи с чем возможно полагать о том, что повышение абсорбции триптофана под влия-

нием ЭС коры мозжечка структурами ствола мозга может объясняться, в том числе, увеличением потребления триптофана нейронами ядра шва. Вместе с тем, полученный результат повышенное включение триптофана структурами мозга не зависит от действия ФНО- α , поскольку его концентрация в структурах мозга не изменялась.

ВЫВОДЫ

1. ЭС палеоцеребеллярной коры мозжечка не вызывает изменений уровня ФНО- α в структурах полушарий и мозжечке, в то время как при хронической эпилептизации мозга методов амигдаларного киндлинга имеет место увеличение уровня ФНО- α в указанных нейрональных образованиях.
2. Под влиянием ЭС палеоцеребеллярной коры увеличивается число тиоловых групп в образованиях гемисфер, что свидетельствует об увеличении антиоксидантной активности ткани мозга.
3. ЭС (100 Гц) коры мозжечка приводит к увеличению поглощения H^3 -триптофана структурами вентрального гиппокампа, ствола и ткани «остального мозга» мозга, в то время как абсорбция C^{14} -метионина возрастала в структурах вентрального гиппокампа.

Полученные результаты имеют перспективное значение для разработки нейрорепатологических проблем купирования проявлений эпилептического синдрома и антигипоксической защиты мозга. В частности, возможна разработка практического метода повышения резистентности организма к действию нейротропных факторов за счет ЭС структур мозжечка, а также сочетания ЭС с введением отдельных аминокислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годлевский Л.С., Жилинская А.В., Костюшов В.В. // Вісник морської медицини. - 2001. - Т.1. - С. 110-112.
2. Ленинджер А. (Leninger A.) Основы биохимии (пер. с англ.) // -М.:Мир, 1985. Т.1.
3. Соколовский В.В. Тиосульфидное соотношение крови как показатель состояния специфической резистентности организма // - С.Пб, 1996. - 33 с.
4. Шандра А.А. Годлевский Л.С., Бруснецов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. -Одесса: Астропринт, 1999. - 272 с.
5. Galea E., Glickstein S.B., Feinstein D.L., et. al. // Am. J. Physiol. -1998. - Vol. 275. - P. 2053-2063.
6. Manoz-Fernandez M.A., Fresno M. // Prog. Neurobiol. - 1998. - Vol. 56. - P. 307- 340.
7. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates// -Sydney: Academic Press Inc, 1998.
8. Romanovitch A.E., Kelly M.E., Bureau Y., et. al. // Brain Res. Mol. Brain Res. - 2000. - Vol. 48. - P. 248-258.
9. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S., et. al. // Neuroscience Research. - 2002. - Vol. 42. - P. 147-153.
10. Takagi Y., Mitsui A., Nishiyama A., et. al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1999. -Vol. 96. - P. 4131-4136.
11. Van Luijtelaaar, E.L.J.M., Verbeek, G., Vichrestyuk, S., et. al. // Conference on Ukrainian Association Against Epilepsy (Odessa). - 2001. - P. 32-38.

ЗМІНА РІВНЯ ЦИТОКІНІВ І АНТИОКСИДАНТНИХ МЕХАНІЗМІВ МОЗКУ В УМОВАХ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЇ КОРИ

Л.С. Годлевський, К.І. Степаненко

Одеський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

У щурів – самців лінії Вістар здійснювали ЕП палеоцеребеллярної кори (язичок, клаптик), а також в окремих групах відтворювали кіндлінг за допомогою ЕП базолатеральної мигдалини і хибно оперована група слугувала групою контролю. У кіндлінговій групі тварин було відмічено збільшення рівня ФНО- α у тканині гемісфер (з $34,7 \pm 6,0$ до $76,7 \pm 6,9$ пг/мг вологої тканини) і мозочку (з $106,6 \pm 17,7$ до $193,8 \pm 29,8$ пг/мг) у порівнянні з хибно оперованими щурами. ЕП мозочка (100 Гц) не викликало змін рівня ФНО- α у досліджуваних структурах, однак супроводжувалася збільшенням рівня тіолових небілкових груп у тканині гемісфер. При цьому в кіндлінгових щурів не було змін з боку тіол-дисульфідної системи. Крім того, ЕП мозочка супроводжувалася збільшенням абсорбції C^{14} метіоніну тканиною вентрального гіпокампа, H^3 триптофану – тканиною вентрального гіпокампа, стовбура мозку і «іншого» мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цитокіни, ФНО- α , тіоли, амігдаларний кіндлінг, мозочок, перекісне окислювання ліпідів, амінокислоти

CHANGES IN CYTOKINES AND ANTIOXIDATIVE MECHANISMS OF THE BRAIN UNDER CONDITIONS OF ELECTRICAL STIMULATIONS OF PALEOCEREBELLAR CORTEX

L.S. Godlevsky, K.I. Stepanenko

Odessa State Meducal University, Ukraine

SUMMARY

Paleocerebellar cortex (nodulus and uvula) was electrically stimulated (ES) in one group of male Wistar rats, while another group was amygdalarly kindled and one more group was sham operated. Just only kindled generalized clonic-tonic seizures were followed by a net increase of the TNF- α content both in hemispheres (from $34,7 \pm 6,0$ up to $76,7 \pm 6,9$ pg/mg of wet brain tissue) and cerebellum (from $106,6 \pm 17,7$ up to $193,8 \pm 29,8$ pg/mg of wet tissue) in comparison with data from sham – operated animals. ES of cerebellum (100 Hz) was not followed by changes in TNF- α content both in cortex and cerebellum. Meanwhile, kindling was not followed by changes in thiol/disulfide system changes, but ES of paleocerebellum caused a significant rise of free thiol groups in cortical tissue. Besides, paleocerebellar ES was followed by increase of incorporation of C^{14} methionine by ventral hippocampal structures, and H^3 triptophane by ventral hippocampus, brain stem and “rest” tissue of brain as well.

KEY WORDS: cytokines, TNF- α , thiols, amygdalar kindling, cerebellum, oxidative mechanisms, aminoacids