

матографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01.

Анализ структуры пула аминокислот в плазме крови крыс через 24 ч после последнего введения циклофосфамида не выявил статистически значимых изменений. Однако, на 4-е сутки после отмены циклофосфамида в плазме крови статистически значимо снижалось общее содержание заменимых аминокислот (с  $4631 \pm 156$  нмоль/мл до  $4126 \pm 130$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )) и АРУЦ (с  $867 \pm 50$  нмоль/мл до  $629 \pm 69$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )). Одновременно на 8-е сутки после последнего введения цитостатика в плазме крови крыс снижалась общая сумма аминокислот и их производных (с  $6721 \pm 262$  нмоль/мл до  $5178 \pm 233$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )), общее количество протеиногенных аминокислот (с  $6175 \pm 240$  нмоль/мл до  $4707 \pm 219$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )), общая сумма заменимых (с  $4631 \pm 156$  нмоль/мл до  $3603 \pm 203$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )) и незаменимых аминокислот (с  $1545 \pm 91$  нмоль/мл до  $1105 \pm 37$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )), общее количество АРУЦ (с  $867 \pm 50$  нмоль/мл до  $586 \pm 24$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ )).

Таким образом, в плазме крови курсовое введение циклофосфамида приводит к снижению общего количества аминокислот и их азотсодержащих производных, которое на 8-е сутки становится статистически значимым, что вероятнее всего обуславливается репаративными процессами, происходящими в организме после отмены циклофосамида, что требует повышенного поступления аминокислот в ткани и клетки.

Литература:

1. Sefc L., Psenak O., Sykora V., Sulk K., Necas E. Response of hematopoiesis to cyclophosphamide follows highly specific patterns in bone marrow and spleen // J Hematother Stem Cell Res. – 2003. - 12(1). – P.47-61.
2. Prakash, Gupta V., Singh S.M., Singh M.P., Singh G. Effect of intrauterine exposure of murine fetus to cyclophosphamide on development of thymus // Immunopharmacology and Immunotoxicology. – 2007. - vol. 29, issue 1. - P. 17-30.

## **СТРУКТУРА СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДА**

*Домостой Т.С.*

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга  
Научный руководитель – Павлюковец А.Ю.

Циклофосфамид – цитостатический препарат, который широко применяется при лечении онкологических, аутоиммунных заболеваний [1], используется для профилактики отторжения трансплантатов. Вместе с тем, он обладает большим количеством побочных эффектов, особенно в отношении клеток с высокой митотической активностью. Известно, что клетки иммунной системы весьма чувствительны к неблагоприятному воздействию циклофосфамида. Цитотоксическое действие циклофосфамида обусловлено его метаболитами акролеином и фосфорамидом. Поскольку метаболиты циклофосфамида не обладают селективным действием по отношению к клеткам опухолевых тканей, его введение приводит к повреждению всех быстро пролиферирующих клеток, в том числе и иммунной системы. Циклофосфамид усиливает апоптоз, подавляет образование и пролиферацию лимфоидных

клеток, вызывая лейкопению и анемию, вызывает повреждение ДНК и, в целом, окислительный стресс клеток различных тканей млекопитающих. Целью исследования явилось изучение гистологического строения селезенки после введения циклофосфамида и в течение 8-ми после его последнего введения.

В работе использованы крысы-самцы, массой 110 -120 г, циклофосфамид вводили в общей дозе 160 мг/кг (по 40 мг/кг 4 раза с интервалом 48 ч, внутривенно), животных декапитировали на 11, 14 и 18 сутки эксперимента. Кусочки органов для морфологического исследования фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США).

В селезенке животных, которые получали циклофосфамид, через сутки после его последнего введения значительно уменьшался объем белой пульпы ( $16,1 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup> на 100 мкм<sup>2</sup> площади среза), что установлено и в последующие сроки наблюдения на 4-е и 8-е сутки после отмены цитостатика ( $14,3 \pm 0,6$  мкм<sup>2</sup> и  $15,8 \pm 0,8$  мкм<sup>2</sup> на 100 мкм<sup>2</sup> площади среза, соответственно). Изменения со стороны белой пульпы происходили в большей степени за счет снижения количества и размеров лимфатических фолликулов, в меньшей – за счет периартериальных владалищ. После введения циклофосфамида лимфатические фолликулы немногочисленны, отличаются малыми размерами и обеднением клеточного состава, в них не выявляются реактивные центры, невозможно выделить зоны фолликула. Увеличение удельного объема красной пульпы во все исследуемые сроки после отмены циклофосфамида, по всей видимости, явилось результатом сокращения объема белой пульпы. У животных через сутки после отмены циклофосфамида пульпарные тяжи опустошены и почти весь объем красной пульпы занимают расширенные синусы, переполненные эритроцитами, при этом на 4-е и 8-е сутки количество лимфоцитов в красной пульпе увеличивалось. У животных, получавших циклофосфамид, в пульпарных тяжах чаще наблюдали митозы, нейтрофильные лейкоциты и мегакариоциты. Присутствуют отдельные лимфоидные клетки с ядрами, отличающимися неравномерной гиперконденсацией хроматина (возможно, апоптотические тельца).

Таким образом, введение циклофосфамида оказывает выраженное воздействие на гистологическое строение селезенки, которое в незначительной степени улучшается через 4 и 8 суток после отмены цитостатика, за счет увеличения количества лимфоцитов в красной пульпе.

Литература:

1. Бобрышева, И.В. Изменения ультраструктуры тимуса белых крыс после введения циклофосфамида / И.В. Бобрышева // Вестник ВГМУ. – 2013. – Том 12, №4. – С. 63-69.