

анализировать комбинации любого качественного и количественного состава, рассчитывать результат взаимодействия на любом заданном уровне эффекта для желаемой вероятности безошибочного прогноза. Валидность разработанного алгоритма доказана в условиях эксперимента *in vitro* и *in vivo*. Разработанный алгоритм позволяет быстро и эффективно выявить синергические комбинации и оценить возможности управления концентрациями (дозами) каждого из компонентов комбинации для оптимизации эффективности и переносимости.

Выводы. Разработан и внедрен новый алгоритм выявления и изучения синергии для решения проблем комбинированного воздействия в биологии и медицине, включая создание комбинированных лекарственных средств, а также методов и технологий восстановительного лечения.

Литература

1. Бизунок, Н. А. Плейотропность фармакологического эффекта – новый взгляд на действие биологически активных соединений и лекарственных средств / Н. А. Бизунок // Медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 152-157.
2. Экспериментальное обоснование инновационной технологии разработки новых лекарственных средств комбинированного состава / Н. А. Бизунок [и др.] // Заключительный отчет по теме НИР (депонированная рукопись), БГМУ, 2021, с. 184 (включая приложения).

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СУБТОТАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Бонь Е.И., Островская О.Б., Максимович Н.Е.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Как известно, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК) обеспечивают функционирование клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов, участвуют в регуляции физиологических процессов и реализации основных функций нейронов – передаче импульсов и работе рецепторов. Нейроны головного мозга являются электрически активными клетками, богатыми ионными каналами, в связи с чем могут быть чувствительны к их дефициту [1].

Проведенными ранее исследованиями показано корригирующее действие ω -3 ПНЖК на морфологические изменения в Гп в условиях

субтотальной ишемии головного мозга (СИГМ), степень неврологического дефицита, состояние энергообмена и прооксидантно-антиоксидантного баланса нейронов гиппокампа [1-3].

Вместе с тем представляет интерес изучение изменений ультраструктуры нейронов гиппокампа крыс с ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Цель. Изучить изменения ультраструктуры нейронов гиппокампа крыс с субтотальной ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 18 самцах беспородных белых крыс массой 260 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета от 22.09.2010 № 2010/63/EU о защите животных, используемых для научных целей.

Моделирование СИГМ осуществляли в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40-50 мг/кг).

Субтотальную ишемию головного мозга или СИГМ моделировали путем одномоментной перевязки обеих ОСА. Забор материала осуществляли спустя 1 час после операции.

Для изучения эффектов ω -3 ПНЖК животным до ИГМ в течение недели внутрижелудочно вводили препарат ω -3 ПНЖК в дозе 5 г/кг массы тела (группа «СИГМ+ ω -3 ПНЖК»). Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса.

Сразу после декапитации и быстрого извлечения головного мозга лезвием вырезали участки гиппокампа и помещали их в 1% осмиевый фиксатор на буфере Миллонига (рН=7,4) на 2 часа при температуре 4°C.

Далее срезы промывали в смеси буфера Миллонига (20 мл) и сахарозы (900 мг), обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, смеси спирта и ацетона, чистом ацетоне; проводили через смесь смол (аралдит М + аралдит Н + дибутилфталат + ДМР-30) и ацетона и заключали в смесь смол. Полутонкие срезы (толщиной около 350 нм) изготавливали на ультрамикротоме MT-7000 (RMC, США), окрашивали метиленовым синим и вырезали лезвием необходимые для изучения участки пирамидного слоя поля СА₁ гиппокампа.

Ультратонкие срезы (толщиной около 35 нм) изготавливали на том же ультрамикротоме, собирали на опорные сеточки, контрастировали ацетатом урана и цитратом свинца. Для этого сеточки со срезами опускали в каплю уранилацетата и выдерживали 20 минут в темноте при комнатной температуре, затем промывали в 3-х порциях бидистиллированной воды по 5 секунд и контрастировали цитратом свинца в течение 8 минут, промывали в 3-х порциях бидистиллированной воды по 5 секунд.

Полученные препараты изучали под электронным микроскопом JEM-1011 (JEOL, Япония), фотографировали цифровой камерой Olympus Mega View III (Olympus Soft Imaging Solutions, Германия).

Морфометрию ультраструктур проводили с помощью программы для обработки изображения Image Warp (BitFlow, США), для чего обводили курсором на мониторе компьютера митохондрии, комплекс Гольджи, гранулярную эндоплазматическую сеть, рибосомы и лизосомы. Измерялись плотность, размеры, форма органелл, плотность и длина крист митохондрий, размеры лизосом и их плотность, количество связанных с эндоплазматической сетью и свободных рибосом, высчитывали коэффициент их отношения.

Для предотвращения систематической ошибки измерений образцы головного мозга от сравниваемых контрольной и опытных групп животных изучали в одинаковых условиях.

Результаты. В результате исследований получены количественные непрерывные данные. Так как в эксперименте использованы малые выборки, которые имели ненормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$ (тест Крускала-Уоллиса с поправкой Бонферони).

По сравнению с показателями в группе «контроль», при СИГМ площадь митохондрий не изменилась ($p > 0,05$), фактор элонгации уменьшился на 20%, $p < 0,05$, в то время как форм-фактор увеличился на 19%, $p < 0,05$, отражая увеличение их сферичности. Длина крист митохондрий сократилась на 31%, $p < 0,05$.

При СИГМ происходила деформация цистерн эндоплазматической сети и вакуолизация ее цистерн. Свободные рибосомы преобладали над связанными. Количество лизосом в цитоплазме нейронов возросло на 67%, $p < 0,05$, а их площадь увеличилась на и 87%, $p < 0,05$.

В цитоплазме нейронов гиппокампа крыс группы «СИГМ+ ω -3 ПНЖК» также преобладали свободные рибосомы, составив 14,5 на единицу площади. Наблюдалась дезорганизация цистерн эндоплазматической сети и комплекса Гольджи, однако у крыс группы «СИГМ+ ω -3 ПНЖК», по сравнению с группой «СИГМ» увеличилось количество крист митохондрий на 15%, $p < 0,05$, а количество и размеры лизосом уменьшились на 20%, $p < 0,05$ и на 67%, $p < 0,05$ соответственно.

Однако полной коррекции ультраструктурных изменений не происходило. Так, по сравнению с показателями в группе «контроль»,

в группе «СИГМ+ ω -3 ПНЖК», фактор элонгации митохондрий оставался на 19% меньше, $p < 0,05$, а форм-фактор – на 13% больше, $p < 0,05$. Количество свободных рибосом в цитоплазме нейронов в группе «СИГМ+ ω -3 ПНЖК», по сравнению с показателями в группе «контроль», оставалось на 67% больше, $p < 0,05$, а количество лизосом и их площадь – на 58%, $p < 0,05$ и на 63%, $p < 0,05$ соответственно.

Выводы. Таким образом, введение препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот оказывает корректирующее действие на ультраструктуру нейронов гиппокампа в условиях субтотальной ишемии головного мозга, что проявилось в увеличении количества крист митохондрий и уменьшении количества лизосом. Выявленные изменения, возможно, лежат в основе уменьшения проявлений неврологического дефицита, улучшения параметров дыхания митохондрий и показателей антиоксидантной защиты нейронов головного мозга, по сравнению с животными без его введения.

Литература

1. Максимович, Н. Е. Головной мозг крысы и его реакция на ишемию : монография / Н. Е. Максимович, Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 240 с.
2. Бонь, Е. И. Характеристика нарушений прооксидантно-оксидантного баланса у крыс с ишемией головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, М. А. Носович, К. А. Храповицкая // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 3. – С. 97–106.
3. Бонь, Е. И. Дыхание митохондрий нейронов головного мозга крыс при церебральной ишемии различной степени тяжести / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, М. А. Носович, К. А. Храповицкая // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 2. – 128–138.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ЭКССУДАТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Василюк А.А.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В настоящее время болевой синдром рассматривают как мультидисциплинарную проблему, затрагивающую любое медицинское направление. Боль сопровождается как острую хирургическую и терапевтическую патологию, так и множество хронических, в том числе аутоиммунных, заболеваний, при которых болевой синдром