

3. Наночастицы серебра представляют собой достойную альтернативу традиционно применяемым антибиотикам у пациентов в случае полиантибиотикорезистентных штаммов.

Литература

1. Weiser, M. E. National identity within the national museum: subjectification within socialization / M. E. Weiser // Studies in philosophy and education. – 2015. – Vol. 34. – P. 385–402.
2. Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients / B. M. Gillespie [et al.] // International journal of surgery. – 2021. – Vol. 95. – P. 106136.
3. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review / M. S. Mulani [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2019. – Vol. 10. – P. 539.

РОЛЬ СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА В ИЗМЕНЕНИИ ПАТТЕРОВ ПОХОДКИ ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЕ GPR18, GPR55, PPRAα РЕЦЕПТОРОВ У КРЫС С ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Доронькина А.С.¹, Жаворонок И.П.¹, Богдан В.Г.²

¹Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси

²Отделение медицинских наук Национальной академии наук Беларуси

Актуальность. На протяжении последних двух десятилетий были получены убедительные экспериментальные свидетельства того, что амиды жирных кислот являются отдельным классом эндогенных сигнальных молекул. Они участвуют в модуляции высвобождения нейротрансмиттеров, функционирования клеточных энергетических систем и вовлечены в регуляцию различных процессов, включая боль и воспаление. Наиболее распространенным в организме представителем этого семейства липидов является стеароилэтанолламид (SEA). Его протекторное и антиноцицептивное действия доказаны. Нейропатия, артрит и другие травмы нижних конечностей, сопровождающиеся болевым синдромом, сказываются на походке, тогда как влияние SEA в этом аспекте не изучено [1].

Амиды жирных кислот способны взаимодействовать с рецепторами, относящимся к различным типам, например, с мембранными сопряженными с G-белком орфанными рецепторами, каннабиноидными рецепторами, а также ядерными рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом и ваниллоидными рецепторами первого типа.

Таким образом, данное исследование направлено на оценку роли мембранных рецепторов GPR18 и GPR55, а также ядерных PPAR α в реализации антиноцицептивных эффектов отраженных, на походе экспериментальных животных с периферической нейропатией после введения стеароилэтаноламида [3].

Цель работы: изучение влияния стеароилэтаноламида на параметры походки у крыс с экспериментальной периферической мононейропатией после фармакологической блокады GPR18, GPR55, PPAR α рецепторов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 28 половозрелых крысах-самцах линии Wistar с массой тела 210–230 г. Экспериментальных животных содержали в помещениях вивария Института физиологии НАН Беларуси в стандартных условиях. Все манипуляции проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в научных исследованиях. Протоколы экспериментов одобрены комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 02.02.2022 г.) [2].

SEA (синтезирован в лаборатории химии липидов ИБОХ НАН Беларуси), PSB-CB5 (антагонист рецепторов GPR18) (Tocris, Великобритания), а GW6471 (антагонист рецепторов PPAR α) и O-1918 (антагонист рецепторов GPR55) (Caymanchemical, США). Вещества растворяли в смеси, состоящей из этанола, Твина 80 и апиrogenного физиологического раствора в соотношении 1:1:8. Введение одного из антагонистов соответствующих рецепторов осуществляли интраперитонеально на 7-е сут в дозе 1 мг/кг, а через 10 минут вводили SEA, в дозе 1,5 мг/кг. Животных разделили на следующие серии: 1-я серия (n=7) – нейропатия (НП) без лечения (контроль); 2-я серия (n=7) – НП+PSB_CB5+SEA; 3-я серия (n=7) – НП+GW6471+SEA; 4-я серия (n=7) – НП+O-1918+SEA.

Моделирование периферической нейропатии седалищного нерва осуществляли путем его тройного лигирования на уровне верхней трети бедра до трифуркации согласно методике G. J. Bennett et al.

Измерение параметров походки крыс выполнены до и на 1, 7, 14, 21-е сут после лигирования с помощью аппаратно-программного комплекса Catwalk TX (Noldus, Нидерланды). Для оценки походки были выбраны следующие параметры: интенсивность отпечатка (а.е.), длительность стойки (с), длина и ширина отпечатка (см), площадь отпечатка (см²), скорость переноса лапы (см/с), скорость пробежки (см/с). Следует отметить, что на 7-е сут после операции во всех экспериментальных группах перечисленные выше показатели регистрировали дважды: до и через 60 мин после внутрибрюшинного введения экспериментальных субстанций.

Статистическую и графическую обработку данных осуществляли с помощью пакетов программ Origin Pro 9.1 (Origin Lab Corp., США) и Statistica 10.0 (Stat soft, Россия). Проверку гипотезы о нормальном распределении количественных показателей осуществляли по критерию Шапиро–Уилка ($p < 0,05$). Анализ статистической значимости количественных признаков определяли с помощью непараметрических тестов: Уилкоксона для зависимых и Манна-Уитни для независимых выборок в парных сравнениях ($p < 0,05$). Данные представлены в виде медианы (Me) и интервального размаха с указанием 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты. В ходе исследования установлено, что внутрибрюшинное введение SEA (1,5 мг/кг) на фоне фармакологической блокады GPR18 либо GPR55 рецепторов путем инъекции соответствующих антагонистов в дозе 1 мг/кг, не приводило к статистически значимым изменениям значений параметров походки, а именно длины, ширины, площади, интенсивности отпечатка, а также скорости переноса ипсилатеральной конечности.

Предварительная инъекция GW6471 (антагонист рецепторов PPAR α) с последующим введением SEA вызывала статистически значимое увеличение площади отпечатка ипсилатеральной конечности на 31,3%; с 0,8 (0,7; 0,8) см² до 1,1 (0,8; 1,2) см². При этом восстановления площади отпечатка до исходного уровня не происходило ($p = 0,04$). В то же время значения показателя скорости переноса ипсилатеральной конечности повышались на 23,2%; с 85,0 (71,4; 89,6) см/с до 102,1 (95,9; 106,4) см/с; $p = 0,045$ по сравнению со значениями до введения, а интенсивность отпечатка на 23,1% (с 145,4 (134,1; 174,3) до 199,5 (186,6; 202,3) ($p = 0,05$), схожая динамика была отмечена при анализе длины (на 29,3%; с 1,6 (1,4; 1,8) см до 2,0 (1,9; 2,1) см; $p = 0,001$) и ширины (на 36,2%; с 1,3 (1,3; 1,4) см до 1,9 (1,8; 1,9) см; $p = 0,02$) отпечатка конечности. Также было зафиксировано статистически значимое снижение фазы стойка на 30,3%; с 0,8 (0,7; 0,8) до 1,1 (0,8; 1,22); $p = 0,045$.

Выводы. У крыс с периферической нейропатией после введения SEA при условии блокады рецепторов GPR18 или GPR55 статистически значимых различий паттернов походки получено не было.

Инъекция SEA животным с блокадой рецепторов PPAR α , вызывала достоверные изменения значений исследуемых параметров походки, а именно ширины, длины, площади отпечатка и скорости переноса ипсилатеральной конечности, что также косвенно указывает на наличие обезболивающего эффекта при инактивации ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом.

Таким образом, протекторное действие при введении SEA на фоне блокады PPAR α ядерных рецепторов возможно происходит через связывание с PPAR γ и возможным вовлечением других рецепторных систем, отличных от PPARs, орфанных, каннабиноидных и ванилоидных рецепторов, а также может быть опосредовано так называемым эффектом «свиты» (передача сигналов с участием анандамида).

Литература

1. Влияние амидов жирных кислот с этаноламином и глицином на ноцицептивные реакции и параметры походки у крыс в норме и с экспериментальной периферической мононейропатией / А. С. Доронькина, А. Л. Михальчук, С. В. Губкин [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 364–374.
2. Об утверждении ветеринарно-санитарных правил по приему, уходу и вскрытию подопытных животных в вивариях научно-исследовательских институтов, станциях, лабораториях, учебных заведениях, а также в питомниках [Электронный ресурс]: постановление Министерства сельского хозяйства и продовольствия Респ. Беларусь, 21 мая 2010 г., № 36. Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W210p0118>. – Дата доступа: 22.12.2022.
3. Okine, B. N. PPARs and pain / B. N. Okine, J. C. Gaspar, D. P. Fin // Journal of Pharmacology. – 2019. – № 176. – P. 1421–1442.

АССОЦИАЦИЯ ЭТИОЛОГИИ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ

Дорошевич К.Н., Калинин А.Л., Михайлова Е.И.,
Трофимова Н.В., Сенникова А.В.,
Першенкова О.С., Мирге М.Н.

Гомельский государственный медицинский университет

Актуальность. Цирроз печени (ЦП) – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся хроническим, прогрессирующим течением, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной тканей органа на фоне некроза гепатоцитов с последующей узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, что приводит к нарушению архитектоники органа и развитию его функциональной недостаточности [1].

В Республике Беларусь ежегодно ЦП диагностируется в среднем у 1,5 тысяч человек. Данное заболевание занимает третье место по приросту смертности, которая встречается в 35 случаях на 100 тысяч населения [2, 3].