

ПРИМЕНЕНИЕ ТИОАЦЕАМИДА В МОДЕЛИРОВАНИИ ЦИРРОЗА/ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Новгородская Я. И., Пумпур М. П.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: ассистент Дорошенко Е. М.

Актуальность. Печень – основной орган, участвующий в биотрансформации любых ксенобиотиков. Ввиду этого, она уязвима к явлениям химической токсичности. Известно более тысячи опасных веществ, которые могут привести к развитию гепатита, фиброза или цирроза печени. Модели *in vivo* – незаменимый инструмент для изучения молекулярных механизмов развития фиброза/цирроза печени и разработки способов метаболической коррекции.

Цель. Оценить возможности применения тиацетамида (ТАА) для дальнейшего моделирования цирроза/фиброза печени.

Методы исследования. Для информационного поиска использовали базы научных публикаций PubMed, КиберЛенинка, eLIBRARY.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа научной литературы установлено, что для моделирования фиброза/цирроза печени чаще используют половозрелых грызунов (крыс, мышей), реже приматов. Доза ТАА, вызывающая токсические эффекты у грызунов, варьирует в диапазоне 100-400 мг/кг (чаще 200 мг/кг), а продолжительность эксперимента – от 8 до 16 недель (чаще 12 недель). ТАА вводят внутривентрально или внутривентриально 2-3 раза в неделю, реже добавляют в пищу или питьевую воду. Летальность животных нулевая и/или единичные случаи. Ввиду опасности канцерогенного действия, применение ТАА требует большой осторожности [1-3].

ТАА представляет собой порошок желтого цвета с резким запахом, легко растворим в воде. Первые сообщения о гепатотоксичности ТАА появились в 1948 г. и подкреплены результатами морфологических и биохимических исследований. Проявлениями последних являются повышение уровней оксипролина и коллагена, маркеров окислительного стресса и воспалительных цитокинов в печени, активности щелочной и кислой фосфатаз, аминотрансфераз, цитохромоксидазы и лактатдегидрогеназы, гипераминоацидемия. Предполагают, что ТАА одновременно стимулирует синтез и распад белка, ингибирует ферменты цикла мочевины. Снижение уровня глутатиона предшествует повышению митохондриально-зависимых эндогенных активных форм кислорода, нарушению метаболизма митохондрий и гибели клеток. Митохондрии не являются первичной мишенью для метаболитов ТАА, но подвергаются вторичному воздействию из-за индукции окислительного стресса. Окислительный стресс считают основным фактором в ТАА-индуцированном фиброзе печени, вызванном

токсическим метаболитом тиоацетамид-S-оксидом, образующимся при биотрансформации ТАА ферментами семейства цитохром P₄₅₀ (CYP1A2, CYP2C6, CYP2E1, CYP3A2) и микросомальными ФАД-содержащими монооксигеназами [1-3].

Выводы. ТАА не вызывает развитие постнекротического цирроза печени, как при использовании четыреххлористого углерода. Он пригоден для моделирования мелкоузлового цирроза печени. Морфологическая картина развития данного заболевания близка к таковой у человека, что позволит экстраполировать полученные доклинические данные на человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Standard operating procedures in experimental liver research: thioacetamide model in mice and rats / M. C. Wallace, K. Hamesch, M. Lunova [et al.] // Laboratory Animals. – 2015. – Vol. 49, № S1. – P. 21-29.
2. Cytochrome P450 dysregulations in thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats and the counteracting effects of hepatoprotective agents / Y. Xie, G. Wang, H. Wang [et al.] // Drug Metabolism and Disposition. – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 796-802.
3. Models of hepatotoxicity and the underlying cellular, biochemical and immunological mechanism(s): a critical discussion / D. K. Ingawale, S. K. Mandlik, S. R. Naik // Environ Toxicol Pharmacol. – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 118-133.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРОЯВЛЕНИЕМ АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ХИРУРГА

Обуховская Е. И., Лавцова Н. В.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: к.м.н., доцент Шейбак В. М.

Актуальность. Некоторые гинекологические заболевания протекают под маской абдоминального синдрома, что может привести к поздней диагностике, проведению необоснованных оперативных вмешательств и неадекватному лечению. Детским хирургам необходимо знать гинекологическую патологию и уметь грамотно ее диагностировать.

Цель. Анализ структуры гинекологических заболеваний с проявлением абдоминального синдрома у девочек различного возраста, методов их диагностики и необходимости хирургического лечения.

Методы исследования. Проанализированы 52 истории болезни с гинекологическими заболеваниями за период 2020 года, поступивших в хирургическое отделение Гродненской областной детской клинической больницы.

Результаты и их обсуждение. 52 девочки поступили экстренно в хирургическое отделение с предварительным диагнозом – «острый