

В исследование входило 2 пациента с первично-множественным метакронным раком, у которых наблюдалось прогрессирование процесса на фоне приема вемурафениба.

Выводы. Раннее проведение молекулярно-генетического теста на BRAF с выявлением мутации способствует назначению препарата в 1 линии терапии. По результатам исследования выявлено, что назначение препарата вемурафениба в 1 линии терапии снижает вероятность летального исхода и прогрессирования процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chapman, P. Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation / P. Chapman, A. Hauschild, C. Robert // N. Engl. J. Med. – 2011. – С. 364.

2. Орлова, К.В. Возможности комбинированной таргетной терапии вемурафенибом и кобиметинибом в лечении пациентов с BRAF-положительной метастатической меланомой кожи: отдаленные результаты клинических исследований / К.В. Орлова, Л.В. Демидов Л.В. // Фарматека, 2017. – С.60.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТИОНИНА НА УРОВНИ АМИНОКИСЛОТ В БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Пумпур М. П.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: канд. биол. наук, ассист.Новгородская Я. И.

Актуальность. Этионин представляет собой непротеиногенную аминокислоту, этиловый аналог метионина, гепатотоксин, канцероген. Он конкурирует с метионином и приводит к снижению уровня S-аденозилметионина [1]. Кроме того, исследованиями подтверждено, что этионин влияет на клеточные функции, ингибируя биосинтез белков, РНК, ДНК и фосфолипидов [2].

Цель. Установить влияние внутрижелудочного введения этионина на уровни отдельных аминокислот в больших полушариях головного мозга крыс.

Методы исследования. Эксперимент выполнен на 15 крысах, которые были разделены на 3 группы: 1 – «Контроль», 2 – «Этионин» и 3 – «Этионин+Метионин». Ежедневно в течении 10 дней животным первой группы внутрижелудочно (в/ж) вводили физиологический раствор, второй группы – этионин в общей дозе 375 мг/кг, третьей группы – этионин в той же дозе и метионин в дозе 343 мг/кг. С помощью ВЭЖХ в больших полушариях мозга крыс определены уровни аминокислот, связанных с превращениями метионина,

в частности гомоцистеата (HCA), цистеата (CA), цистеинсульфината (CSA), метионина (Met), цистатионина (Ctn), гипотаурина (HrTau), таурина (Tau), серина (Ser), глицина (Gly), α -аминобутирата (α ABA). Данные, полученные в ходе эксперимента, подвергали математической обработке и выражали в виде среднего и средней ошибки среднего.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенного исследования установлено, что в больших полушариях головного мозга контрольной группы крыс содержание HCA составляло $4,96 \pm 0,717$ нмоль/г; Ser – $1342,4 \pm 70,38$; Gly= $251,8 \pm 66,2$; α ABA= $12,43 \pm 3,082$; Met= $71,19 \pm 3,870$; Ctn= $22,44 \pm 7,102$; CSA= $1,12 \pm 0,439$; CA= $4,18 \pm 0,458$; HrTau= $73,28 \pm 6,739$; Tau= $7688,5 \pm 272,48$ нмоль/г. В группе «Этионин» наблюдалось повышение уровней Ser в 1,2 раза, α ABA – в 3,5 раза, но снижение содержания HrTau в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой. При этом уровни HCA, CA, CSA, Met, Ctn, Tau, Gly соответствовали контрольным значениям. Следует отметить, что при сравнении группы «Этионин+Метионин» с контрольной группой животных отмечалось только снижение уровня Met в 1,2 раза. При сравнении опытных групп между собой повышалось содержание HrTau в 1,5 раза в группе «Этионин+Метионин», но уровень Met продолжал снижаться (снижение в 1,2 раза). Дискриминантный анализ показал, что наибольшие изменения между группами наблюдались по корню 1 дискриминантной функции (96% полной дисперсии; опытные группы четко отличались от контроля), а по корню 2 можно было различить группу «Этионин» от группы «Этионин+Метионин». Среди исследуемых аминокислот наиболее информативными были уровни α ABA и Met.

Выводы.

1. В больших полушариях головного мозга крыс внутрижелудочное введение этионина (10 сут) оказывает незначительные сдвиги в пуле исследуемых аминокислот. При этом уровни продуктов цистеиндиоксигеназного пути окисления цистеина, кроме HrTau, остаются в пределах контрольных значений.

2. Коррекция этионинового поражения печени метионином вызывает повышение уровня HrTau в больших полушариях головного мозга крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ethionine suppresses mitochondria autophagy and induces apoptosis via activation of reactive oxygen species in neural tube defects / L. Zhang [et al.] // Front Neurol. – 2020. – Vol. 11.
2. Excessive apoptosis and ROS induced by ethionine affect neural cell viability and differentiation / L. Zhang [et al.] // Acta Biochimica et Biophysica Sinica. – 2020. – Vol. 52, № 10. – P.1156–1165.