

Выводы. Отсутствие реакции печеночных ферментов АлАТ и АсАТ на введение иммунодепрессанта ММФ в течение 7 дней подтверждает его низкую гепатотоксичность и позволяет рекомендовать данный препарат для экспериментального моделирования иммунодефицита у животных. Возможность экспериментального моделирования иммунодефицита у животных без гепатотоксических эффектов позволяет проводить изучение побочных эффектов АРВ препаратов с целью поиска способов их предотвращения у заболевших СПИДом при проведении антиретровирусной терапии. Высокая чувствительность АлАТ к действию АРВ препаратов позволяет рекомендовать определение ее активности для диагностики гепатотоксического действия данных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанина, Н.В. Опыт применения гепатопротектора «Гептор» (Адеметеонин) у онкологических пациентов, получающих противоопухолевое лечение / Н.В. Бабанина // Медиаль – 2013. – № 2. – С. 59–61.
2. Olejarz, W. Mycophenolate mofetil – a new atheropreventive drug? / W. Olejarz, D. Bryk, D. Zapolska-Downar // Acta Pol. Pharm. – 2014. – Vol. 71, № 3. – P. 353–361.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПУЛА АМИНОКИСЛОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЧАСТИЧНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Максимович Н.Е, Бонь Е.И, Дорошенко Е.М, Смирнов В.Ю,
Разводовский Ю.Е, Голик С.В

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Цереброваскулярные заболевания широко распространены как в Республике Беларусь, так и во всем мире, при этом в головном мозге в значительной мере изменяется пул свободных аминокислот [1-3].

Цель: изучить изменения пула аминокислот головного мозга крыс с частичной церебральной ишемией.

Материалы и методы исследования. Частичную ишемию головного мозга (ЧИГМ) моделировали путем перевязки одной общей сонной артерии справа. Взятие материала осуществляли через 1 час после операции. После извлечения головного мозга осуществляли забор фрагмента теменной коры и гиппокампа с его последующим замораживанием в жидком азоте. Подготовка пробы для исследования включала гомогенизацию в 10-ти кратном объеме 0,2М хлорной кислоты, центрифугирование в течение 15 мин. при 13000 g при 4°C с последующим отбором супернатанта. Анализ аминокислотного пула проводился методом обращенно-фазной хроматографии с предколоночной

дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере на хроматографе Agilent 1100.

Результаты и их обсуждение. При изучении содержания аминокислот (АК) в гомогенатах головного мозга у крыс с одночасовой ЧИГМ выявлено увеличение медианных значений содержания АК с нейромедиаторными свойствами – глутамата на 20% в теменной доле (ТД), $p < 0,05$ и на 19% – в гиппокампе (Гп), $p < 0,05$. Рост уровня глутамата при сохранении уровней глутамина и ГАМК может быть связано с увеличением глутаминовой активности и/или трансминирования/восстановительного аминирования в нейронах. При этом изменения уровней АК со свойствами возбуждающих нейромедиаторов (аспартата и глутамата) имели разнонаправленный характер: тенденция к увеличению уровня глутамата и к снижению – аспартата. Снижение аспартата, в отличие от глутамата, может быть объяснено его повышенной утилизацией как гликогенной АК в реакциях окисления с образованием энергии.

Что касается тормозных медиаторов (ГАМК, глицин, таурин), можно отметить тенденцию к росту их содержания: глицина – на 13% в ТД ($p > 0,05$), таурина – на 13% в ТД ($p > 0,05$) и на 29% – в Гп ($p > 0,05$), ГАМК – на 14% в ТД ($p > 0,05$) и на 41% – в Гп ($p > 0,05$). При этом медианный уровень ГАМК отличался от его значения в контрольной группе примерно так же, как и глутамата, но различия их значений не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Изменения уровня гликогенных АК (аспартат, аспарагин, треонин, серин, глутамин, глутамат, глицин, аланин, валин, метионин, гистидин, аргинин) и кетогенных АК (лейцин, лизин) для головного мозга, с точки зрения биохимического исследования, в основном неспецифичны, так как в головном мозге не происходят процессы глюконеогенеза и кетогенеза. Однако следует отметить, что аспартат, глутамат и глицин играют роль нейромедиаторов; метионин является предшественником ряда соединений с антиоксидантными свойствами; аргинин является субстратом NO-синтазы, а лизин – предшественником эндогенного антагониста NMDA-рецепторов - α -аминоадипината. При ЧИГМ отмечалось увеличение медианного значения L-аргинина на 38% в ТД ($p < 0,05$) и на 46% – в Гп ($p < 0,05$). Рост содержания L-аргинина и цитруллина в обеих изучаемых структурах головного мозга указывает на уменьшение утилизации субстрата для NO-синтазы, что может быть причиной имеющегося незначительного неврологического дефицита из-за недостатка NO – одного из медиаторов центральной нервной системы, опосредующего регуляцию многих процессов, включая высшую нервную деятельность.

Также в ТД отмечено снижение медианного значения содержания метионина на 24% ($p < 0,05$), что может отражать его участие в образовании важнейшего компонента антиоксидантной защиты – глутатиона. При этом наблюдалась тенденция к увеличению медианных значений уровней других серосодержащих АК, в наибольшей степени таурина на 29% – в Гп ($p > 0,05$), без его изменения в ТД, и цистеинсульфиновой кислоты на 52% – в ТД ($p > 0,05$) и на 29% – в Гп ($p > 0,05$), без изменения уровней цистеата и цистатионина, как

отражение низкой активности оксидативных процессов при данном виде церебральной ишемии [2,3].

У крыс с ЧИГМ отмечалось уменьшение медианных значений содержания аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ), как АК, включенных в энергетические процессы: валина – на 30% в ТД ($p < 0,05$) и на 37% – в Гп ($p < 0,05$), изолейцина – на 33% в ТД ($p < 0,05$) и на 36% – в Гп ($p < 0,05$) и лейцина – на 30% в ТД ($p < 0,05$) и на 32% – в Гп ($p < 0,05$), что может быть связано с их утилизацией в реакциях трансаминирования.

Наряду с изменениями АРУЦ, в изучаемых отделах головного мозга отмечалась тенденция к снижению уровней ароматических АК (тирозин, триптофан, фенилаланин), что может отражать их утилизацию в реакциях синтеза катехоламинов и серотонина либо снижение транспорта в мозг.

При этом, в обоих изучаемых отделах имелась тенденция к снижению отношения АРУЦ к ароматическим АК с 1,43 до 1,06 ТД ($p > 0,05$) и с 1,56 до 1,13 – в Гп ($p > 0,05$). Наблюдалось уменьшение медианных значений всех незаменимых АК (метионина на 24% – в ТД ($p < 0,05$), валина – на 30% в ТД ($p < 0,05$) и на 37% – в Гп ($p < 0,05$), изолейцина – на 33% в ТД ($p < 0,05$) и на 36% – в Гп ($p < 0,05$) и лейцина – на 30% в ТД ($p < 0,05$) и на 32% – в Гп ($p < 0,05$), а также отмечалась тенденция к снижению лизина на 55% – в ТД и Гп ($p > 0,05$) и треонина – на 32% ($p > 0,05$) в обоих изучаемых отделах головного мозга, что указывает на их возможное включение в метаболические процессы, прежде всего, в качестве альтернативных энергетических субстратов, как результат ингибирования процессов утилизации глюкозы [1]. При этом показатель отношения «Заменимые/Незаменимые» АК в группе ЧИГМ возрос с 10,0 до 17,6 в ТД ($p > 0,05$) и с 8,4 до 16,4 – в Гп ($p > 0,05$), что может являться следствием нарушения утилизации заменимых АК в реакциях синтеза белка наряду с повышенной утилизацией незаменимых АК.

Вывод. Итак, для одночасовой ЧИГМ характерны следующие изменения пула АК: рост глутамата и ГАМК без изменения соотношения возбуждающих и тормозных аминокислот-трансммиттеров, снижение уровня незаменимых АК с увеличением коэффициента «Заменимые/Незаменимые» АК, как отражение повышенной утилизации незаменимых АК. Изменения серосодержащих АК отсутствовали, за исключением снижения содержания метионина в теменной доле, что свидетельствует о незначительных нарушениях прооксидантно-оксидантного баланса при данной модели ИГМ. Отмечалось уменьшение содержания аминокислот с разветвленной углеводородной цепью и тенденция к снижению уровня ароматических АК (тирозин, триптофан, фенилаланин), с уменьшением их отношения как отражение более выраженной утилизацией АРУЦ, по сравнению с ароматическими АК. Изменения пула аминокислот в теменной доле и гиппокампе носили аналогичный характер, за исключением более значительного снижения уровня метионина в теменной доле, как отражение более высокой активности оксидативных процессов в данной области головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bon, E. I. Disorders of Energy Metabolism in Neurons of the Cerebral Cortex During Cerebral Ischemia / E. I. Bon, N.E Maksimovich, S.M Karnyushko, S. M Zimatkin, M.A Lychkovskaya // Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. – 2021. – V. 40. – P.31932-3193.
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.– 97-106.
3. 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.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА И ГИПОДИНАМИИ НА ОБМЕН ДОФАМИНА В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Мамедова А. Е.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г.Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Проблема злоупотребления алкоголем на сегодняшний день не теряет своей значимости, что вызвано не только формированием зависимости от данного психоактивного вещества, но и широким спектром последствий для организма человека, сопровождающихся необратимыми изменениями во всех внутренних органах [6]. Прекращение приема алкоголя приводит к формированию алкогольного абстинентный синдром (ААС), который проявляется комплексом патобиохимических, психопатологических, вегетативных, неврологических и соматических расстройств, сопровождающихся выраженным влечением к этанолу [5]. Другим патологическим фактором, эффекты которого также затрагивают все системы органов человека, является гиподинамия. Малоподвижный образ жизни – это пассивный образ жизни, при котором физическая активность присутствует в минимальном количестве либо отсутствует полностью [2].

Адаптационные механизмы, индуцируемые ААС и гиподинамией, затрагивают дофаминергическую нейромедиаторную систему, поскольку дофамин занимает особое место как в формировании алкогольной зависимости, так и в регуляции моторной активности [1, 8]. На сегодняшний день в литературных источниках имеется большое количество информации о функционировании дофаминергической системы при монофакторном воздействии ААС или иммобилизации. Однако, в современном мире часто происходит наложение указанных факторов друг на друга. Ввиду отсутствия научных исследований, описывающих состояние дофаминергической системы головного мозга при ААС на фоне гиподинамии, является актуальным изучение