

2. Лидирующим микроорганизмом по частоте высеваемости среди грамположительной флоры был *Staphylococcus aureus*, а среди грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Указанные особенности следует учитывать при разработке новых средств борьбы с патогенными микроорганизмами, в том числе на основе наночастиц металлов.

Литература

1. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция : рук. для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1991. – 560 с.

2. Mulani M.S. et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review / // Frontiers in microbiology. – 2019. – Vol. 10. – P. 539.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ АМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ КРЫСАМ С ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Доронькина А. С.¹, Полулях О. Е.¹,
Жаворонок И. П.¹, Михальчук А. Л.²

¹Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Введение. В современной научной литературе имеются данные о том, что амиды жирных кислот способны снижать уровень провоспалительных [1] и повышать уровень противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с нейропатией на фоне воспаления легких и онкологических заболеваний [2], тем самым восстанавливая баланс между секрецией про- и противовоспалительных цитокинов. В настоящее время не существует единого понимания принципа противовоспалительного действия амидов жирных кислот (FAAs). В этой связи актуально изучение механизмов модуляции FAAs на уровень соответствующих цитокинов при нейропатии, сопровождающейся нейровоспалением, которое позволит углубить понимание механизмов реализации противовоспалительных эффектов данных веществ.

Цель – изучить закономерности изменений соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови крыс с периферической монойропатией после курсового введения амидов жирных кислот на фоне фармакологической блокады орфанных (GPR18, GPR55) и ядерных PPAR α рецепторов.

Методы исследования. Исследование проведено на 70 крысах-самцах Wistar с исходной массой 180-200 г. Эксперименты проводили с соблюдением правовых и этических норм обращения с животными в соответствии с национальными и международными стандартами качества планирования и проведения исследований на лабораторных животных. Протокол биоэтической комиссии Института физиологии НАН Беларуси № 1, от 26.01.2023.

Моделирование периферической нейропатии формировали путем тройного лигирования седалищного нерва на уровне верхней трети бедра до trifurкации. В исследовании крыс разделили на следующие группы: 1 – здоровые животные (контроль 1) (n=5); 2 – крысы с нейропатией (НП) (контроль 2) (n=5); 3 – НП + растворитель (n=5); 4 – НП + PEA (n=5); 5 – НП + SEA (n=5); 6 – НП + антагонист GPR18 (PSB-CB5) (n=5); 7 – НП + PSB-CB5 + PEA (n=5); 8 – НП + PSB-CB5 + SEA (n=5); 9 – НП + антагонист PPAR α (GW6471) (n=5); 10 – НП + GW6471 + PEA (n=5); 11 – НП + GW6471 + SEA (n=5); 12 – НП + антагонист GPR55 (O-1918) (n=5); 13 – НП + O-1918 + PEA (n=5); 15 – НП + O-1918 + SEA (n=5).

По окончании срока эксперимента крыс всех групп подвергали эвтаназии путем декапитации с помощью гильотины на фоне седации тиопенталом натрия и производили забор периферической крови. Цельную кровь через 1 ч после забора центрифугировали (3000 об/мин, 20 минут) и выделяли сыворотку. Замороженную сыворотку до тестирования хранили при температуре -20°C.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови крыс экспериментальных групп оценивали иммуноферментным методом на ИФА-анализаторе BioTekELx80 (США). Уровень ИЛ-6 определяли с использованием набора ИФА фирмы BT LAB (Китай) (серийный № E0135Ra), уровень ИЛ-10 оценивали с использованием набора ИФА фирмы Cloud-Clone Corp (США) (серийный № 76637E45C3). Результат выражали в пикограммах/мл (пг/мл).

PEA и SEA (синтезированы в лаборатории химии липидов ИБОХ НАН Беларуси), PSB-CB5 (Tocris, Великобритания), а GW6471 и O-1918 (Cayman chemical, США). Вещества растворяли в комбинированном растворителе, состоящем из этанола, Твина 80 и апирогенного физиологического раствора в соотношении 1:1:8. Введение FAAs (PEA, SEA, PGlyA) осуществляли внутрибрюшинно в дозе 1,5 мг/кг в 1 мл растворителя на 8-14-е сутки, на 14-е сутки за 10 минут до введения одного из FAAs вводили один из антагонистов к соответствующим рецепторам также внутрибрюшинно, в дозе 1,0 мг/кг в 1 мл растворителя.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакетов программ Origin Pro 9.1 (Origin Lab Corp., США) и Statistica 10.0 (Statsoft, 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 ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, отмечена достоверная разница ($p < 0,05$) в уровне исследуемых цитокинов у животных с периферической нейропатией по отношению к здоровым животным. Установлено, что в сыворотке крови крыс с патологией седалищного нерва статистически значимо увеличилась концентрация провоспалительного ИЛ-6 в 3,15 раза ($p < 0,002$) и снизилось содержание противовоспалительного ИЛ-10 в 2,22 раза ($p < 0,013$). Эти данные свидетельствуют о дисбалансе продукции про- и противовоспалительных цитокинов: преобладает секреция провоспалительного ИЛ-6 при относительной недостаточности выработки противовоспалительного ИЛ-10, что указывает на течение патологического процесса воспалительной этиологии в организме экспериментального животного и является подтверждением развития смоделированной периферической нейропатии.

При курсовом введении амидов жирных кислот крысам с нейропатией отмечены статистически значимые различия исследуемых показателей в сравнении с группой НП. Уровень ИЛ-6 после курсового введения РЕА в дозе 1,5 мг/кг снизился в 1,44 раза ($p < 0,009$), а после инъекций SEA в аналогичных экспериментальных условиях в 1,43 раза ($p < 0,002$). Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови у крыс после введения РЕА возросла в 5,58 раза ($p < 0,009$) и SEA в 6,66 раза ($p < 0,002$).

Статистически значимых различий показателей ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови у крыс после применения РЕА и SEA на фоне фармакологической блокады GPR18 и GPR55 рецепторов в сравнении с группами НП+ FAAs (РЕА, SEA) не получено.

В сыворотке крови группы НП + антагонист PPAR α (GW6471) + РЕА отмечали статистически значимое увеличение содержания ИЛ-6 в 1,36 раза ($p < 0,041$) и снижение уровня ИЛ-10 в 2,48 раза ($p < 0,038$) относительно аналогичных показателей в группе НП + РЕА. При анализе исследуемых цитокинов группы НП + GW6471 + SEA регистрировали схожую динамику изменений: увеличение концентрации ИЛ-6 в 1,37 раза ($p < 0,002$) и снижение содержания ИЛ-10 в 4,44 раза ($p < 0,002$) в сыворотке крови у крыс с нейропатией в сравнении с группой НП + SEA.

Выводы. При курсовом введении РЕА или SEA крысам с нейропатией отмечено увеличение концентрации ИЛ-10 и снижение ИЛ-6 в сыворотке крови относительно группы животных с нейропатией. Полученные данные позволяют предположить наличие противовоспалительных эффектов у рассматриваемых соединений.

Исследуемые амиды жирных кислот при блокаде орфанных мембранных рецепторов (GPR18 и GPR55) у крыс после моделирования нейропатии седалищного нерва проявляли противовоспалительные эффекты, что отражено в схожем уровне ИЛ-6 и ИЛ-10 с крысами, которым вводили РЕА и SEA индивидуально.

В свою очередь после применения РЕА и SEA на фоне инъекции антагониста к PPAR α рецепторам отмечено увеличение концентрации ИЛ-6 и снижение содержания ИЛ-10 в сыворотке крови крыс с нейропатией, что может указывать на отсутствие противовоспалительных эффектов при блокаде PPAR α рецепторов.

Таким образом, противовоспалительное действие РЕА и SEA у экспериментальных животных с моделированной патологией седалищного нерва реализуется через ядерные PPAR α рецепторы.

Литература

1. Peritore A. F., D'Amico R., Siracusa R. Management of Acute Lung Injury: Palmitoylethanolamide as a New Approach // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 24, № 11. – P. 33–55.
2. Tagne A. M., Fotio Y., Lin L. Palmitoylethanolamide and hemp oil extract exert synergistic anti-nociceptive effects in mouse models of acute and chronic pain // Pharmacol Res. – 2021. – № 167. – P. 45–55.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК УМЕРШИХ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Дорохин К.М.¹, Жук С.Ф.², Орехов С.Д.¹,
Лосацкая Д.В.¹, Кецко П.С.¹*

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
²Гродненская университетская клиника», Гродно, Беларусь

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП), требующая почечно-заместительной терапии (ПЗТ) составляет 9,2-12,2% популяции [1]. Гемодиализ (ГД) – основной способ терапии ХБП, эффективность которого оценивается по клиренсу низкомолекулярных веществ [2].

Цель. Изучить биохимические показатели крови при почечно-заместительной терапии у пациентов умерших в различные сроки проведения хронического гемодиализа.

Методы исследования. Материалом для исследования явились данные медицинской документации 21 пациента в возрасте от 27 до 87 лет,