

площади нейронов коры теменной доли головного мозга по сравнению с механической асфиксией и увеличению отечных клеток и клеток-теней. Данные различия могут быть обусловлены сохранением сердечной деятельности при механической асфиксии в течение небольшого временного промежутка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хохлов, В. В. Судебная медицина: руководство / В. В. Хохлов. – Смоленск: Смоленская гос. мед. академия, 2010. – 992 с.
2. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М.: Медицина – 2001. – 325 с.
3. Бонь, Е. И. Гистологические изменения нейронов теменной коры головного мозга крыс с субтотальной и тотальной ишемией / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 23–17.
4. 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.
5. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
6. Paxinos, G. The Rat Brain in stereotaxis coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – Tokyo: Elsevier, 1998. – 242 p.
7. The rat nervous system / G. Paxinos[et al.]. – Tokyo: Elsevier Acad. Press, 2004. – 1035 p.
8. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович // Биомедицина. 2018. – № 2. – С. 59–71.
9. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учеб.-метод. пособие / Н. В. Батин. – Минск : Ин-т подгот. науч. кадров НАН Беларуси, 2008. – 160 с.

ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТОВ МИКОФЕНОЛАТО МОФЕТИЛ И AZT (ЗИДОВУДИН)

Филина Н.И.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Недоизученность нежелательных проявлений со стороны ЦНС организма, находящемся в иммунодефицитном состоянии (в том числе пораженном ВИЧ), не теряет свою актуальность сегодня. В первую очередь это связано с невозможностью изучения непосредственно тканей мозга человека. Для экспериментального моделирования иммунодефицитного состояния был

выбран Микофенолата мофетил, который является широко распространенным иммуносупрессивным препаратом для лечения ряда состояний, включая волчаночный нефрит, интерстициальное заболевание легких, связанное с системным склерозом, васкулит, дерматомиозит и IgA-ассоциированную нефропатию. Помимо модулирования активации лимфоцитов, ММФ действует на другие иммунные и неиммунные клетки [1]. Зидовудин (AZT) является нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (НИОТ) и в свою очередь используется для лечения патологий, при которых иммунная система находится в состоянии иммунодепрессии.

Цель. Сравнительное изучение показателей, характеризующих основные моноаминергические системы головного мозга крыс, включая уровни аминокислот-предшественников и метаболитов, в гипоталамусе, стриатуме и стволе головного мозга крыс при воздействии иммунодепрессанта Микофенолата мофетил (ММФ) и НИОТ зидовудин (AZT) по отдельности и в комбинации.

Методы исследования. Первое исследование проводили на 32 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г гетерогенной популяции, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. В эксперименте подбирали однородных по возрасту и массе животных. Иммунодефицитное состояние моделировалось путем внутрижелудочного введения препарата «Микофенолата мофетил» («Тева», Венгрия) в дозе 40 мг/кг массы тела один раз в сутки животным трех экспериментальных групп (по 8 особей в каждой): 1-я группа «ММФ-7» 7 суток получала препарат; 2-я группа «ММФ 7+7» – 7 суток препарат + 7 суток эквивалентное количество воды с наблюдением после отмены; 3-я группа «ММФ-14» – 14 суток. Животные контрольной группы внутрижелудочно получали эквивалентное количество 0,9% хлорида натрия.

Второе исследование проведено на 21 особи белых нелинейных крыс-самцов массой $232,5 \pm 20,35$ грамма. Крысы были разделены на 3 группы: контрольную и две опытные по 7 особей в каждой группе. Все препараты вводили внутрижелудочно (в/ж) через зонд в суспензии на 0,9% растворе натрия хлорида. Животным 1-й опытной группы вводили AZT в дозе 100 мг/кг/сутки 21 сутки («AZT-21»). Животным 2-й группы вводили ММФ в дозе 40 мг/кг/сутки в течение 7 суток, с 8 по 28 сутки – AZT в дозе 100 мг/кг/сутки («ММФ+AZT»).

После декапитации животных извлекали головной мозг, промывали охлажденным 0,9% раствором натрия хлорида и выделяли исследуемые отделы (ствол, гипоталамус и стриатум) в соответствии с анатомическими границами, которые замораживали в жидком азоте.

Определение катехоламинов, серотонина и их метаболитов, а также аминокислот-предшественников (тирозина, триптофана и 5-окситриптофана) осуществляли с использованием ион-парной ВЭЖХ с детектированием по флуоресценции (280/340 нм).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок после контроля нормальности распределения с помощью критерия Колмагорова-Смирнова. Достоверно значимыми различия между группами считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В предыдущих исследованиях [2, 3] нами установлено, что в стволе головного мозга крыс наблюдалась тенденция к ускорению оборота серотонина, что подтверждается повышенной концентрацией нейромедиатора на 26% ($p < 0,05$). В гипоталамусе же, наоборот, введение препарата ММФ на протяжении 7-ми суток сопровождалось снижением уровня серотонина на 16% ($p < 0,05$). Моделирование иммунодефицитного состояния не отразилось на изменении показателей серотонинергической нейромедиаторной системы в стриатуме головного мозга крыс.

В данных исследованиях установлены изменения показателей функционирования дофаминергической нейромедиаторной системы стриатума в опытной группе животных, получавших препарат ММФ в течение 14-ти суток. Содержание дофамина в данной группе снизилось в 1,84 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Отметим, что в том же отделе головного мозга в группе «ММФ+АЗТ» наблюдалось повышение содержания дофамина в 1,3 раза в сравнении с группой «АЗТ» ($p < 0,05$), в которой данный показатель достоверно меньше контрольного в 1,38 раза.

В стволе головного мозга крыс воздействие ММФ не отразилось на уровне основных показателей функционирования дофаминергической нейромедиаторной системы. У животных, получавших АЗТ после воздействия ММФ, установлено повышение концентрации серотонина в 1,63 раза по отношению к контролю ($p < 0,05$) и снижение в 2 раза по отношению к группе «АЗТ» ($p < 0,05$). В последней группе отмечено увеличение содержания серотонина (на 177%, $p < 0,05$) относительно контроля. Концентрация основного метаболита серотонина – 5-оксииндолуксусной кислоты – в группе «ММФ+АЗТ» была заметно снижена в сравнении с контролем и «АЗТ» ($p < 0,05$).

Наиболее остро на введение ММФ отреагировала дофаминергическая нейромедиаторная система гипоталамуса. Так уровень дофамина был снижен в трех экспериментальных группах по отношению к контролю ($p < 0,05$). В группе «ММФ-7» на фоне уменьшения концентрации дофамина в 3,5 раза снижалось содержание норадреналина в 1,4 раза в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Введение АЗТ после воздействия ММФ снижает концентрацию серотонина в 2 раза по отношению к контролю ($p < 0,05$) в данном отделе головного мозга крыс. При этом на фоне применения только АЗТ изменения содержания нейромедиатора в сравнении с контролем не наблюдалось.

Выводы. Таким образом, воздействие иммунодепрессанта Микофенолата мофетил отразилось на значительном снижении содержания дофамина в гипоталамусе и стриатуме. Применение АЗТ после воздействия ММФ не

изменяло показатели функционирования дофаминергической нейромедиаторной системы по отношению к контрольной группе в изученных отделах, но вместе с тем заметно снижало содержание серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты в гипоталамусе и стволе головного мозга крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bhat, R. Perspectives on Mycophenolate Mofetil in the management of autoimmunity / R. Bhat, A. Tonutti / Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2023. – Vol. 65 (1). – P. 86–100.

2. Филина, Н. И. Трансформация аминокислотного спектра в стволе и гипоталамусе головного мозга крыс в условиях экспериментального иммунодефицита / Н. И. Филина, М. Н. Курбат / Нейрохимия. – Москва, 2022. – Т. 39, № 2 – С. 70–77.

3. Филина, Н. И. Трансформация аминокислотного спектра в коре больших полушарий, стриатуме и мозжечке головного мозга крыс в условиях экспериментального иммунодефицита / Н. И. Филина, М. Н. Курбат / Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Я.Купалы. Серыя 5: Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія. – Гродно, 2022. – Т.12, № 2 – С. 22–26.

СОСТОЯНИЕ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗИДОВУДИНА И S-АДЕНОЗИЛ-L-МЕТИОНИНА

Филина Н.И.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Зидовудин (AZT) активно используется при лечении ВИЧ-инфекции отдельно или в сочетании с другими противовирусными препаратами в рамках высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [1]. S-аденозил-L-метионин, являясь донором метила, оказывает влияние на функцию ЦНС через пути клеточного трансметилирования. Кроме гепатопротекторных эффектов SАМе обладает и антидепрессивным действием [2]. Принимая во внимание тот факт, что ВААРТ ведет к нежелательным проявлениям со стороны ЦНС, включая манию и психоз, изучение влияния SАМе на состояние нейромедиаторных систем у животных, подвергшихся воздействию AZT, достаточно актуально.

Цель. Изучение функционального состояния серотонинергической нейромедиаторной системы таламической области и коры головного мозга крыс при воздействии лекарственных средств зидовудин (AZT) и «Гептрал» (SAM) по отдельности и в комбинации.

Методы исследования. Эксперимент выполнен на 28-ми особях белых беспородных крыс-самцов массой 200-240 г. Крысы были разделены на 4 группы: контрольную и три опытные по 7 особей в каждой группе.