

поскольку традиционные методы оценки могут не улавливать комплексные качественные изменения в поведении.

ЛИТЕРАТУРА

1. CRS induces depression-like behavior after MCAO in rats possibly by activating p38 MAPK / L. Zhi [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2022. – Vol. 435. – Article 114104. – doi: 10.1016/j.bbr.2022.114104.
2. Establishment of longitudinal transcranial stimulation motor evoked potentials monitoring of the forelimbs and hindlimbs in an ischemic stroke rat model / M. Hosogai [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – Article 20452. – doi: 10.1038/s41598-022-24835-w.
3. Establishment of a pMCAO model in SD rats and screening for behavioral indicators suitable for long-term monitoring / P. Liu [et al.] // Brain Injury. – 2024. – Vol. 38, № 9. – P. 716-726. – doi: 10.1080/02699052.2024.2346804.
4. Deep learning-based behavioral profiling of rodent stroke recovery / R. Z. Weber [et al.] // BMC Biology. – 2022. – Vol. 20. – Article 232. – doi: 10.1186/s12915-022-01434-9.

СОДЕРЖАНИЕ ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА В НЕЙРОНАХ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА КРЫС С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Карнюшко О. А., Зиматкин С. М.,
Кохан Н. В., Ситько А. Д.**

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Способы увеличения устойчивости организма к гипоксии и недостатку энергии очень актуальны. Такой типовой патологический процесс, как недостаток кислорода, способствует возникновению и усугубляет течение многих заболеваний, приводит к дистрофическим изменениям в тканях организма [1, 2].

К настоящему времени исследованы основные процессы и пути структурных и метаболических деструктивных изменений протекания гипоксии, как на цитологическом уровне, так и на уровне органелл клетки. Кроме того, установлены те механизмы, которые могут способствовать приспособлению тканей и клеток к недостатку кислорода и способствовать их выживаемости. Такие механизмы и молекулы могут быть в дальнейшем использованы для разработки новых фармакологических средств, необходимых для повышения резистентности организма к гипоксии [3].

Гипоксией индуцированный фактор (HIF, сокр. от англ. *Hypoxia-inducible factors*) это пептид, содержание его при недостатке кислорода в тканях возрастает, и его значение в формировании резистентности к гипоксии велико. Особенно много его содержится в нервных клетках, нейронах [4].

Цель. Оценить содержание гипоксией индуцированного фактора в нейронах теменной коры и гиппокампа крыс с церебральной ишемией различной степени тяжести.

Методы исследования. В работе использованы лабораторные млекопитающие (крысы). Количество особей – 24. Ориентировочный вес каждой особи около 260 граммов.

Недостаток кислорода в головном мозге создавался путем ишемии. При этом во всех экспериментальных моделях производили анестезию животных тиопенталом в дозе 45,3 мг/кг.

Мы использовали модели правосторонней лигации сонной общей артерии (ПрЛСОА), последовательной лигации сонной общей артерии (ПЛСОА), одномоментной право и левосторонней лигации сонной общей артерии (ОЛСОА) и острейшей кровопотери (ОК).

Через 60 минут после лигации брали образцы теменной коры и гиппокампа.

Головной мозг извлекался и его фрагменты фиксировались в смеси этанола, формалина и цинка и оставляются на ночь. Нужная температура для данного процесса – +4°C. После этого следовала заливка в парафин. Для определения иммунореактивности молекулярного маркера HIF применяли первичные поликлональные мышинные антитела Anti-HIF1A antibody фирмы Elabscience (Китай, Catalog No. E-AB-66968) в разведении 1:500 при +4°C, экспозиция 20 ч, во влажной камере. В работе набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAV detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436) использовали. Содержание HIF определялось по методу, описанному в наших статьях по иммуногистохимии, с помощью тех же аппаратов, которые нам предоставляет кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии.

В работе использовалась непараметрическая статистика. С помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$ (тест Крускал-Уоллиса с поправкой Бонферони).

Результаты и их обсуждение. У крыс с ПрЛСОА изменения содержания HIF по отношению к уровню в контрольной группе ($p > 0,05$), не было выявлено.

Таблица 1 – Содержание HIF (в единицах оптической плотности) в цитоплазме пирамидных нейронов теменной коры и поля CA₁ гиппокампа головного мозга крыс с ишемией головного мозга различной степени тяжести, Me (LQ; UQ)

Группы		Теменная кора	Гиппокамп
Контроль		0,18 (0,17; 0,19)	0,18 (0,16; 0,19)
ПрЛСОА		0,18 (0,16; 0,20)	0,17 (0,16; 0,19)
ПЛСОА	1	0,24 (0,24; 0,25)*	0,23 (0,22; 0,26)*
	2	0,14 (0,12; 0,16)*	0,16 (0,15; 0,17)
	3	0,14 (0,11; 0,14)*	0,14 (0,13; 0,15)*

Продолжение таблицы 1

ОЛСОА	0,12 (0,06; 0,16)*	0,13 (0,09; 0,14)*
ОК	0,03 (0,02; 0,05)*	0,10 (0,09; 0,11)*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой «контроль»

По сравнению с группой «контроль», в ПЛСОА1, происходило увеличение содержания НIF на 25,1% в теменной коре ($p < 0,05$) и на 22,3% – в гиппокампе ($p < 0,05$), во ПЛСОА2 содержание НIF – на 22,3% в теменной коре ($p < 0,05$), уменьшилось, а в гиппокампе не изменилось ($p > 0,05$). В 3-й подгруппе отмечалось снижение содержания НIF – на 22,5% как в теменной коре ($p < 0,05$), так и в гиппокампе ($p < 0,05$).

В ПЛСОА3 содержание НIF было меньше, по сравнению с ПЛСОА1 на 42,1% – в теменной коре ($p < 0,05$) и на 38,8% – в гиппокампе ($p < 0,05$), а по сравнению с ПЛСОА2 различий ни в одном из изучаемых отделов не было ($p > 0,05$).

Так, в ПЛСОА1 наблюдалось увеличение содержания НIF, в то время как в ПЛСОА2 и ПЛСОА3 отмечалось снижение данного показателя.

По сравнению с контролем, в группе ОЛСОА содержание НIF уменьшилось на 33% – в теменной коре ($p < 0,05$) и на 28% – в гиппокампе ($p < 0,05$) и не имело отличий от содержания НIF в ПЛСОА2 и ПЛСОА3. При ОК отмечено наиболее значимое уменьшение содержания НIF, по сравнению с контролем – на 82,9% в теменной коре, $p < 0,05$ и на 44,2% в гиппокампе, $p < 0,05$.

Выводы. Завершая, можно сказать, что изменения содержание НIF в ПЛСОА1, ПЛСОА2 и ПЛСОА3 были не односторонни. При ПЛСОА1 возросло содержание НIF. Это может говорить о том, что прошло достаточно времени с момента перевязки артерии (прошло 7 дней). За прошедшее время, гены, отвечающие за ответ организма на гипоксию, были активированы. В то же самое время при ПЛСОА2 и ПЛСОА3, если говорить соответственно об этих группах, прошло меньше времени, ишемия была более тяжелой, гены НIF не успели еще экспрессироваться.

В ПЛСОА1 значение содержание НIF превосходило показатели в ПрЛСО и «контроль», в то время как в ПЛСОА3, в большей степени было близко к значениям содержания белка в ОЛСОА, что говорит о выраженном нарушении антигипоксической защиты. При ОК, как отражение деградации белка, отмечалось наиболее значительное снижение НIF.

Стоит также отметить, что гипоксией индуцированный фактор отвечает за формирование долговременной адаптации к гипоксии. И это его свойство делает его хорошей базой для дальнейших фармакологических исследований [5].

Таким образом, наиболее значительные изменения произошли при ОК, при ПрЛСОА значения не изменялись, а при ПЛСОА1 даже превысили контрольный уровень.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бонь, Е. И. Сравнительный анализ морфологических нарушений нейронов теменной коры и гиппокампа крыс при различных видах экспериментальной ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович // Оренбургский медицинский вестник. – 2021. – Т. 9, № 2(34). – С. 29-37.
2. Максимович, Н. Е. Головной мозг крысы и его реакция на ишемию: монография / Н. Е. Максимович, Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – 238 с.
3. Hypoxia of the Brain and Mechanisms of its Development / L. I. Bon, S. Fluryk, I. Dremza [et al.] // J Clinical Research and Reports, – 2023. – Vol. 13, № 14. – P. 1-5. – doi: 10.31579/2690-1919/311.
4. Aquaporin 4 in Traumatic Brain Injury: From Molecular Pathways to Therapeutic Target / E. Dadgostar, S. Rahimi S. Nikmanzar [et al.] // Neurochem Res. – 2022. – Vol 47, № 4. – P. 860-871. – doi: 10.1007/s11064-021-03512-w.
5. Vatte, S. HIF-1, an important regulator in potential new therapeutic approaches to ischemic stroke. / S. Vatte, R. Ugale // Neurochem Int. – 2023. – Vol. 170. – Art. 105605. – doi: 10.1016/j.neuint.2023.105605.

**АМИНОКИСЛОТЫ С РАЗВЕТВЛЁННОЙ УГЛЕРОДНОЙ ЦЕПЬЮ
В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРУЕМОЙ
ГИПОТЕРМИИ И ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

**Валько Н. А., Павлюковец А. Ю., Завадский Н. А.,
Пуцылева Д. Н., Раковский Р. С.**

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Аминокислоты с разветвлённой углеродной цепью (АРУЦ) – валин, лейцин и изолейцин – представляют собой группу незаменимых аминокислот, определяющих за счёт своего углеродного скелета как структуру белковых молекул вообще, так и особенности биологии ряда белков, в частности (средство кислорода и прочих молекул к гемоглобину, каталитическая активность ферментов и т.д.). Предполагается, что воздействие таких этиопатогенетических факторов, как изолированные и сочетанные гипотермия и острая алкогольная интоксикация (ОАИ), могут оказать прямое влияние на содержание АРУЦ в мышечной ткани, в физиологии которой они играют существенную роль.

Цель. Анализ изменения концентрации аминокислот с разветвлённой углеродной цепью при воздействии низких температур и этанола в скелетной мышечной ткани крыс.

Методы исследования. Исследование проводилось на 40 самцах крыс массой 230 ± 10 г (n каждой группы = 10). В 1-ой группе животные получали внутрибрюшинно физиологический раствор в дозе 3,5 г/кг, а животные 2-ой группы – 25% раствор этанола в аналогичной дозировке [1]. Животные 3-ей