

При повреждении мозга или заболеваниях глутамат может накапливаться во внеклеточном пространстве мозга. Активация NMDA-рецепторов приводит к поступлению чрезмерного количества ионов кальция в клетку и вызывает повреждение и гибель нейронов — такое действие нейромедиатора называется эксайтотоксичностью.

Повышение уровня Glu и его эксайтотоксичность имеют место при многих патологиях: эпилептических припадках, болезни Альцгеймера, латеральном амиотрофическом склерозе, инсульте, травмах и ушибах мозга [Наумов АВ, 2013], [Paul P., 2014]. Нарушение NMDA-рецепторной функции наблюдается при шизофрении [Наумов АВ, 2008].

Цель: отработка метода «определение уровня глутамата в плазме крови крыс с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)» является важным этапом как для медицинской диагностики, так и для лабораторных исследований на животных.

Методы исследования. В эксперименте использовано 6 белых крыс-самцов гетерогенной популяции, со свободным доступом к воде. Плазму получали центрифугированием при 2000xg. Депротеинизацию проводили с помощью ТХУ. Определение уровня глутамата проводили на аппарате ВЭЖХ «Agilent – 1200» по методу Дорошенко ЕМ [Дорошенко Е.М., 2007]. Уровни свободных аминокислот определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ после предколоночной дериватизации с о-фталевым альдегидом с детектированием по флуоресценции.

Результаты. Было получено, что концентрация глутамата в плазме крови беспородных крыс, находившихся на стандартном рационе вивария, составила $135,4 \pm 12,3$ мкмоль/литр.

Выводы. Полученные данные концентрации аминокислоты глутамата в плазме крови крыс соответствуют данным, приводимым в современной научной литературе.

Литература:

1. Наумов А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы // Минск: Профессиональные издания, - 2013. - 312 с.
2. Наумов А. В., Разводовский Ю. Е. Роль процессов метилирования в этиологии и патогенезе шизофрении. // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, - 2009, - 109, - № 8, - С. 91 -98.
3. Paul P, de Belleruche J. The role of D-serine and glycine as co-agonists of NMDA receptors in motor neuron degeneration and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). // Front Synaptic Neurosci. – 2014, - vol. 16, - N 6, - p.10.
4. Дорошенко, Е. М. Эффекты аминокислотных композиций на спектр нейроактивных аминокислот в мозге крыс при хронической алкогольной интоксикации / Е. М. Дорошенко [и др.] // Журнал ГГМУ, 2007. – № 1.– С.129-136.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЕЕ ПОРАЖЕНИИ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Кротков К.О.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра фармакологии им. профессора М.В. Кораблёва

Научный руководитель – ассист. Пашко А.Ю.

Актуальность. Парацетамол является лидером среди лекарственных поражений печени. Его высокие дозы, особенно в комбинации с этанолом и другими гепатотоксинами, являются факторами риска тяжелых поражений органа [1, 2].

Цель: изучить степень выраженности структурных изменений в печени крыс при ее поражении парацетамолом.

Задачи: оценить структурные изменения в печени крыс при экспериментальном поражении органа парацетамолом.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 20 беспородных белых крысах-самцах массой 200–250 г (2 группы по 10 особей в каждой). Парацетамол (в желудок через зонд в виде взвеси в слизи крахмала, 2,5 г/кг) вводили через 1 день в течение 10 дней (5 доз). Контрольным крысам вводили слизь крахмала в желудок.

О характере и степени структурных изменений в печени судили по данным морфологических исследований гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Оценивали степень поражения паренхимы печени: площадь участков некроза и дистрофии гепатоцитов; выраженность гемостаза и лейкоцитарной инфильтрации. При окраске срезов по Маллори определяли площадь, занимаемую соединительной тканью.

Количественную оценку полученных результатов проводили методом непараметрической статистики Манна-Уитни, применяя поправку Бонферрони, с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

Результаты. Через 11 дней от начала введения крысам парацетамола (в желудок, 2,5 г/кг/день, через 1 день, 5 доз) регистрируются обширные (28,6–68,4% поля зрения) площади центрилобулярного некроза. В них преобладают лизированные гепатоциты, клеточный детрит и лейкоцитарная инфильтрация. Они располагаются преимущественно между портальными трактами и центральными венами. В гепатоцитах этих участков отмечаются резко выраженная оксифилия цитоплазмы, кариопикноз и кариорексис. В некоторых участках печени некрозы мостовидные, занимающие несколько долек. По периферии зон некрозов гепатоциты с явлениями белковой дистрофии, занимающие 2,8–22,9% поля зрения. Их размеры увеличены, цитоплазма просветленная. В перипортальной зоне (вокруг триад) и в центральной части некоторых долек сохраняются относительно неповрежденные гепатоциты. Центральные вены расширены. В областях дистрофии гепатоцитов синусоидные капилляры сужены, и у части животных резко расширены. По их периферии участки печени инфильтрированы лейкоцитами. В цитоплазме гепатоцитов повышено количество липидных капель, располагающихся преимущественно под плазмолеммой. В зонах некроза паренхимы печени их количество снижено с очень светлой фоновой окраской. Коллагеновые волокна не выявляются.

Выводы:

1. Парацетамол (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала, 2,5 г/кг, через 1 день – 5 доз) обладает гепатотоксическим действием у крыс, судя по нарушению строения печени.
2. Структурные изменения в печени крыс характеризуются появлением обширных (28,6–68,4% поля зрения) участков центрилобулярных некрозов и белковой дистрофии (2,8–22,9% поля зрения) в органе.

Литература:

1. Lippincott's Illustrated Reviews : Pharmacology / M.A. Clark [et al.]; ser. ed. R.A. Harvey. – 5th ed. – Philadelphia, 2012. – 612 p.
2. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetyl-cysteine / L. F. Prescott [et al.] // Lancet. – 1977. – Vol. 2. – P. 432–434.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНА ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Кротков К.О., Федкевич М.М., Шитц П.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра фармакологии им. профессора М.В. Кораблёва

Научный руководитель – ассист. Пашко А.Ю.

Актуальность. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгетическим и противовоспалительным действием. В настоящее время широко применяется при головной боли, миалгии, невралгии и в качестве жаропонижающего средства. При длительном применении, особенно в больших дозах, не исключена вероятность гепатотоксического действия [1, 2].

Цель: изучить степень функциональных нарушений в печени крыс при экспериментальном поражении органа парацетамолом.

Задачи: оценить биохимические маркеры гепатотоксичности у крыс при экспериментальном поражении органа парацетамолом.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 20 беспородных белых крысах-самцах массой 200-250 г (2 группы по 10 особей в каждой). Парацетамол (в желудок