

ГИПЕРГРАВИТАЦИОННОЙ ИШЕМИЯ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

*А.А. Петренко, А.В. Тверской, П.Д. Колесниченко, Н.С. Горбунова,
Е.В. Захарова, И.С. Кочкарова*

**ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород, РФ**

Актуальность: Острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения являются очень распространенными заболеваниями, имеют серьезный прогноз, сложности в лечении и реабилитации. Поиск путей фармакологической коррекции данных состояний и их предупреждений является одним из самых актуальных направлений клинической медицины [1, 2]. Прекондиционирование (ПК) – это предварительное умеренное воздействие, увеличивающее толерантность к сильному и опасному фактору. Для повышения толерантности к ишемии применяют разные виды ПК, из которых наиболее изучено ишемическое ПК сердца и в меньшей степени, особенно для головного мозга, гипоксическое ПК (ГПК). Высокая интенсивность метаболизма головного мозга и, соответственно, высокая потребность в кислороде общеизвестна. Именно эта особенность определяет чувствительность к ишемии-реперфузии (ИР). Гибель нейронов наступает при ишемическом воздействии более 2 минут. Морфологические изменения нейронов головного мозга характеризуются различными качественными и количественными признаками повреждения, такими как пикноз, кариолизис и кариорексис, дезорганизация нейрональных слоев, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения и количества двуядрышковых нейронов [3, 4, 5].

Подобная чувствительность к гипоксии предопределяет появление повреждений головного мозга практически сразу и независимо от этиологического фактора. Наиболее перспективным для изучения, с нашей точки зрения, являются карбамилированный дарбэпоэтин, представляющий собой гипергликозилированное производное рекомбинантного эритропоэтина человека.

Цель: повышение эффективности фармакологической защиты при ишемических и реперфузионных повреждениях головного мозга с использованием фармакологического прекондиционирования дарбэритропоэтином у крыс в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы: эксперимент будет выполнен на белых крысах-самках и новорожденных линии Wistar. В качестве материала исследования будут взяты ткани головного мозга, сердца, печени, почек, кровь и цереброспинальная жидкость крыс линии Вистар. Впервые будет изучена возможность использования дарбэритропоэтина у крыс в раннем неонатальном периоде с целью коррекции ишемических реперфузионных повреждений головного мозга. Нами было проведено вводное исследование с

формированием модели гипоксии у взрослых крыс (n=30), разного пола, массой тела 150-200 гр., путем создания гравитационной перегрузки в кранио-каудальном направлении, с использованием специально разработанной центрифуги. Крысы были разделены на три группы по 10 особей, которым создавалась перегрузка разной интенсивности. Были оценены неврологический статус, поведенческие реакции, когнитивные функции животных, а также изменение морфологические изменения префронтальной области коры головного мозга, СА1, СА3 области гиппокампа.

Результаты: После проведения экспериментальной гравитационной перегрузки в кранио-каудальном направлении животные были поделены следующим образом: 1 группа - перегрузка более 5g со 100% смертельным исходом; 2 группа - погибшие животные при перегрузке менее 5g; 3 группа - выжившие животные при перегрузке менее 5g. У всех выживших животных наблюдался выраженный неврологический дефицит, когнитивные нарушения, явления пареза и гемипареза конечностей, которые нивелировались через сутки. Животных выводили из эксперимента спустя 24 часа после моделирования ишемии головного мозга. Для морфологического исследования головной мозг фиксировали в 10% забуференном растворе нейтрального формалина в течение суток, после чего выполняли проводку и заливку в парафин по стандартной методике. Стеклопрепараты окрашивали гематоксилином и эозином и тионином по Нисслю. Морфологические изменения в 1 и 2 группах животных были однотипными и характеризовались признаками отека, дислокации и вклинения мозга. В третьей группе животных изменения нейронов лобной доли и гиппокампа носили типичный характер ишемического повреждения и характеризовались признаками дезорганизации нейрональных слоев, нарушением ядерно-цитоплазматического отношения, изменением количества двуядрышковых нейронов, набуханием ядер и пикнозом, а также периваскулярным и перицеллюлярным отеком разной степени выраженности, полнокровием сосудов и капилляров вещества мозга, мозговых оболочек и сосудистого сплетения 3 желудочка мозга.

Выводы: разработанная модель гипоксии вызывала ожидаемое нарушение мозгового кровообращения, характеризующееся нарушением неврологического статуса, поведенческих реакций, снижением когнитивных функций и морфологическими изменениями нейронов коры лобной доли и гиппокампа. Учитывая данные литературы о том, что дарбэритропэтин обладает выраженным цитопротективным действием, актуальным является дальнейшее исследование его применения с целью коррекции ишемических реперфузионных повреждений головного мозга, в том числе и в раннем неонатальном периоде у крыс, а также изучение его прекодиционирующего эффекта при различных дозировках и схемах применения.

Список литературы.

1. Мясищева О.В., Покровский М.В., Гуреев В.В., Анциферов О.В., Мартынов М.А. Экспериментальные модели ишемического повреждения головного мозга // Научные ведомости. – Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 11 (182). – С. 123-126.

2. Зарубина И.В., Шабанов П.Д., Soultanov Vagif S. К механизму противоишемического действия полипренолов // Медицинский академический журнал. – 2011. – Том 11, №2. – С. 25-32.

3. Тверской А.В., Должиков А.А., Бобынцев И.И., Крюков А.А., Белых А.Е. Морфологические изменения нейронов областей СА1 и СА3 гиппокампа крыс при хроническом иммобилизационном стрессе (морфометрическое исследование) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 3. – С. 37-41.

4. Должиков А.А., Тверской А.В., Бобынцев И.И., Крюков А.А., Белых А.Е. Морфометрическое исследование нейронов гиппокампа при хроническим иммобилизационном стрессе // Научный результат. – 2015. – Т. 1, №4 (6). – С. 62-65.

5. Мартынова О.В., Тверской А.В., Покровский М.В., Мартынов М.А., Шкилева И.Ю., Шелякина Е.В., Мухина Т.С. Морфологические изменения нейронов головного мозга крыс при двух-, четырёхсосудистой моделях ишемического повреждения головного мозга крыс и их коррекция тадалафилом в эксперименте // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. С. 242-242.

СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ NF-κB: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В.А. Рагулина¹, Ю.Е. Бурда², Д.А. Костина²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный университет», г. Курск

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Актуальность: острый панкреатит в условиях урбанизации является важной мультидисциплинарной проблемой [1-3]. Патологическая активация сигнального пути нуклеарного фактора каппа В (NF-κB), как ключевого транскрипционного фактора при остром панкреатите, не вызывает сомнения [4, 5]. В связи с этим, поиск инновационных молекул [6] с антиоксидантными свойствами [7], ингибирующими активность NF-κB является актуальной проблемой современной фармакологии. Этим характеристикам соответствуют препараты – производные 3-оксипиридина [8].

Цель: оценить влияние производных 3-оксипиридина на сигнальный путь NF-κB на модели острого панкреатита.

Материал и методы: острый панкреатит моделировали по R.N. Wang [9] в модификации Алехина [10]. По завершению эксперимента, проводили исследование активности NF-κB в пробирках типа erpendorf, куда вносили 1 мл суспензии мононуклеарных клеток (МНК) крови крыс в 1 мл среды RPMI-1640 с 5% сыворотки эмбрионов коров. Затем добавляли исследуемый препарат (Мексидол, Этоксидол или ХС-9), растворенный в фосфатно-солевом буфере, в конечной концентрации 50 мкг/мл. Далее после нескольких этапов исследовали активность p65 субъединицы NF-κB в строгом соответствии с инструкцией к