

под действием амитриптилина наблюдалось удлинение латентного периода первого взаимодействия (395% по отношению к контролю, $p=0,05$), снижение социального (14%, $p=0,04$) и несocialного (38%, $p=0,04$) исследования, груминга (0%, $p=0,02$) и повышение защитных реакций (307%, $p=0,03$). При введении Л-512, напротив, выявлено повышение социального (1237%, $p=0,025$) и несocialного (343%, $p=0,009$) исследования, горизонтальной двигательной активности (492%, $p=0,008$) и снижение защитных реакций (20%, $p=0,025$).

Выводы: в условиях ЗСВ Л-512 и амитриптилин оказывают разнонаправленные действия на поведение животных. Молекула Л-512 перспективна для дальнейшего исследования и разработки на её основе антидепрессанта.

Литература

1. Гайсина Г.Г., Лукманова А.Р., Умуткузина Д.А., Валитова Э.Ф., Воробьева В.С. Использование теста зоосоциального взаимодействия для характеристики молекул с антидепрессивной активностью // Вестник Башкирского государственного медицинского университета, приложение № 3. Уфа: 2018. С. 1655–1659.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ЭТАНОЛА ПРИВОДИТ К ДИСРЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОСРЕДСТВОМ ФАКТОРА HMGB1

Ереско С.О.

Научный руководитель: к. м. н., доцент Айрапетов М.И.

Санкт-Петербургский государственный университет

Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: длительное употребление этанола приводит к активации нейроиммунной системы в мозге при участии TLR4 [1, 3]. Открыт вопрос о том, что служит его активатором. Вероятно, таким фактором может служить белок HMGB1 [2].

Цель исследования: исследовать уровень мРНК цитокинов, TLR4 и HMGB1 в условиях отмены алкоголя.

Материалы и методы: 56 взрослых самцов крыс самцов были подвержены алкоголизации 15%-ным раствором этанола в течение 6 мес., контрольная группа потребляла воду. Далее были выделены образцы префронтальной коры мозга. Экстракция РНК производилась тризолом (Ambion, США). ОТ с применением обратной транскриптазы M-MuLV (Promega, США). Реал-тайм ПЦР (Mx3005P, Stratagene, США) проводили в 10 мкл смеси, содержащей SYBR Green (Синтол, РФ) и праймеры (Beagle, РФ). Данные нормированы к уровню экспрессии гена глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и рассчитаны в относительных единицах методом 2- $\Delta\Delta C_t$. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0.05$.

Результаты: Уровень мРНК определяли на 1-е, 3-ьи и 7-е сут. после отмены этанола. Уровень мРНК TLR4 спустя 1 сут. был повышен на 60%, через 3 сут. снизился до уровня контроля, на 7-е сут. уровень был ниже уровня контроля на 50%. При исследовании уровня мРНК HMGB1 наблюдается сходная закономерность, уровень мРНК HMGB1 был повышен на 125,6% на 1-е сут. до уровня контроля снизился на 3 сут., на 7-е сут. был ниже на 50% в сравнении с группой контроля. Уровень мРНК цитокинов на 1 сут. увеличился на 93,8% для IL1 β и на 107% для TNF α , на 3-и сут. постепенно снижался с изменениями, составляющими приблизительно 5,0% для IL1 β и 55,1% для TNF α . На 7-е сут. уровень мРНК цитокинов был восстановлен до уровня контроля.

Выводы: Длительной алкоголизацией приводит к дисрегуляции экспрессии цитокинов, TLR4 и HMGB1 в условиях отмены алкоголя. В изменениях уровней мРНК TLR4 и HMGB1 наблюдается сходная закономерность, что указывает на их физиологическую взаимосвязь. Полученные данные еще раз подтверждают, что в активации нейроиммунной системы вовлечены, как TLR4, так и его эндогенный агонист HMGB1. Изучая данные каскады реакций, открывается возможность для фармакологической коррекции патологий нервной системы.

Литература

1. Crews F.T., Walter, T. J., Coleman L.G., & Vetreno R.P. (2017). Toll-like receptor signaling and stages of addiction. *Psychopharmacology*, 234(9–10), 1483–1498. doi:10.1007/s00213-017-4560-6.
2. Coleman L.G., Zou, J., Qin L., & Crews F.T. (2018). HMGB1/IL-1 β complexes regulate neuroimmune responses in alcoholism. *Brain, Behavior, and Immunity*, 72, 61–77. doi:10.1016/j.bbi.2017.10.027.
3. Pascual M., Baliño P., Aragón C.M.G., & Guerri, C. (2015). Cytokines and chemokines as biomarkers of ethanol-induced neuroinflammation and anxiety-related behavior: Role of TLR4 and TLR2. *Neuropharmacology*, 89, 352–359.

ВЛИЯНИЕ СТЕРОИДНЫХ АНАБОЛИКОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С КАХЕКСИЧНОЙ ФОРМОЙ ТЕЧЕНИЯ ПЕРЕВИВАЕМОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Еронина П.И., Титенко С.Н.

Научный руководитель: доцент кафедры к. м. н. Глушаков Р.И.

Кафедра фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: синдром анорексии-кахексии у онкологических больных, характеризуется снижением массы скелетных мышц и жировой ткани в результате меньшего потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме. В настоящее время имеются данные об эффективности андрогенов в лечении данного синдрома [1, 2, 3].

Цель исследования: в эксперименте установить влияние стероидных анаболиков на выживаемость крыс с кахексичной формой течения перевиваемого рака яичников (РЯ).

Материал и методы: экспериментальное исследование проведено на 50 половозрелых лабораторных самках белых беспородных крыс. Модель перевиваемой опухоли яичника воспроизведена с использованием штамма РЯ, созданного перевивкой от подвергшейся трансплантарному воздействию канцерогена.

Результаты: течение опухолевого процесса сопровождалось развитием у лабораторных животных асцитной (n=28) или кахексичной форм (n=22) заболевания. Различия визуально определялись, начиная с 4-го дня после инокуляции опухолевых клеток. Животные с кахексичной формой были разделены на 2 равные группы, при этом основная группа получала аппликации тестостерона (препарат Андрогель) по 10 мг в течение суток. Критерий Лиллиефорса, примененный к результатам выживаемости, показал, что распределение не соответствует нормальному, поэтому выживаемость в группах сравнивали по медиане продолжительности жизни (МПЖ), для чего строили кривые выживаемости по методу Каплана-Мейера. МПЖ лабораторных животных с кахексичной формой течения перевиваемого РЯ составили 9,8 сут. (минимальная — 10 сут., максимальная — 16 сут.) и 12,6 сут. (минимальная — 8 сут., максимальная — 14 сут.) дней для основной и группы сравнения. Отмечалось увеличение продолжительности жизни (+28,6%) в группе лабораторных животных, получающих тестостерон.

Выводы: таким образом, введение стероидных анаболиков приводит к увеличению продолжительности жизни крыс с кахексичной формой течения перевиваемого рака яичников.

Литература

1. Соболев И.В., Семенов А.Л., Глушаков Р.И. и др. Лекарственное моделирование тиреоидного статуса и длительности жизни крыс с перевитой асцитной опухолью яичника // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. Т. 80, № 5. С. 16–21.
2. Argilés J.M., López-Soriano F.J., Stemmler B., Busquets S. Novel targeted therapies for cancer cachexia. *Biochem J.* 2017; 474(16): 2663–2678.