

NUKLEOTIDLI DORI VOSITA TA'SIRIDA BOSH-MIYA SHIKASTLANISHNI MODELLASHTIRISH

Xuseinova G.X.,

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston.

✓ Rezyume

Tadqiqot hayvonlardagi xatti-harakatlarning buzilishini, shu jumladan, ularning eksperimental travmatik miya shikastlanishidan so'ng ularning xotirasidagi o'zgarishlarni o'rganishga, hamda kuzatilgan buzilishlarni nukleotid preparat yordamida davolash imkoniyatlarini baholashga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: bosh miya shikastlanishi, nukleotidli preparat, hayvonlarning xulq-atvori reaksiyalari.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТА НУКЛЕОТИДНОЙ ПРИРОДЫ

Хусейнова Г.Х.,

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан.

✓ Резюме

Работа посвящена изучению нарушения поведения животных, включая изменения их пространственной памяти, после экспериментальной черепно-мозговой травмы, а также оценке возможности коррекции наблюдаемых нарушений препаратом нуклеотидной природы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, препарат нуклеотидной природы, поведенческие реакции животных.

MODELING OF A CRANIOCEREBRAL INJURY INFLUENCED BY A NUCLEOTIDE DRUG

Khuseinova G.Kh.,

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

✓ Resume

The work is devoted to the study of behavioral disorders in animals, including changes in their spatial memory, after experimental traumatic brain injury, as well as the assessment of the possibility of correcting the observed disorders with a nucleotide drug.

Key words: traumatic brain injury, nucleotide drug, behavioral reactions of animals.

Актуальность

На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из главных проблем медицины, как в нашей стране, так и за рубежом [2]. Последствия ЧМТ включают в себя изменения личности, когнитивные проблемы, нарушения функций двигательной и иммунной систем и снижение качества жизни [6,7].

По современным представлениям нуклеотиды не только являются носителями генетической информации, но и участвуют в процессах регуляции иммунной и нервной системы [4]. Одним из корректоров нарушенных защитных функций при различных формах патологии, в настоящий момент использующихся в клинической практике, является лекарственный препарат нуклеотидной природы "Деринат", получаемый из молок лососевых или осетровых рыб обладает иммуномодулирующей, противовоспалительной, противовирусной активностью [1].

Цель: Целью работы явилось исследование нарушений поведения животных, включая изменения их пространственной памяти, после механической черепно-мозговой травмы, а также оценка возможности коррекции наблюдаемых нарушений.

Материал и методы

Исследование выполнено на 50 белых рандомизированных крысах самцах, с массой от 100 до 120 г, содержащихся в условиях вивария при стандартном режиме питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Первую из них составили животные, которых фиксировали в установке, но травму не наносили (контрольная, n=25). Вторую (опытную, n=25) - животные, которых подвергли ЧМТ. После нанесения травмы животные переносились в специальную пластиковую клетку, и за ними велось наблюдение вплоть до восстановления нормальных поведенческих паттернов. В течение времени восстановления у крыс наблюдались асфиксия, судороги, кровотечения и т. д.

Поведенческие тесты

Изучение поведенческих реакций животных проводили с помощью ряда методов, таких как "Открытое поле", "Водный лабиринт Морриса".

Открытое поле

Установка "Открытое поле" представляет собой ярко освещенную прямоугольную площадку белого цвета размером 80×90 см, ограниченную бортиками высотой 35 см. На 1, 7 и 14 сутки после нанесения травмы животное помещалось в центр арены, и в течение 5 мин исследовалось его поведение в новых ус-

ловиях. Не менее чем за 50 мин до этих крыс перенесли в тихое, слабо освещенное помещение, и в этот период времени любые возможные манипуляции, такие как кормление и взятие в руки, с животным сводили к минимуму.

Водный лабиринт Морриса

"Водный лабиринт Морриса", предназначенный для исследования пространственной памяти животных, представлял собой темный металлический бассейн, диаметром 160 см, с высотой стенок 70 см. Отдаленными визуальными метками выступала обстановка экспериментальной комнаты, близкими визуальными метками - ярко-белые геометрические фигуры, расположенные по 4 сторонам света на внутренних стенках бассейна. Лабиринт наполняли водой, температурой $21 \pm 1^\circ\text{C}$ на уровень 40 см, что на 1 см выше помещаемой в северо-западный сектор платформы. Каждый день 4 дня подряд крысе предоставляли 3 попытки по 1 мин на нахождение скрытой под водой платформы. Для этого животных сажали в случайном порядке в каждый из 3-х секторов (кроме северо-западного), головой по направлению к стенкам бассейна. Крыс приучали к экспериментальной обстановке ежедневно, в течение 4 дней до нанесения травмы. Оценку пространственной памяти животного проводили на 1-е сутки после нанесения травмы.

Результат и обсуждение

Оценка когнитивных нарушений с использованием "водного лабиринта Морриса". "Водный лабиринт Морриса" является широко используемым тестом для оценки когнитивных нарушений, в частности после черепно-мозговой травмы [6]. В проведенном исследовании показано, что на 1 сутки после нанесения травмы у животных существенным образом снижается пространственная память, определяемая по таким показателям, как длительность времени, проведенного в секторе интереса и латентность - время достижения сектора-платформы. При этом время в процентном соотношении, проведенное в секторе интереса, достоверно снижено относительно такого же показателя у контрольных животных, а время, требуемое для достижения сектора-платформы, увеличено. Курсовое введение Дерината приводило к восстановлению этих показателей до уровня, характерного для контрольных животных. Таким образом, введение препарата нуклеотидной природы животным в течение 4 дней после механической черепно-мозговой травмы позволяет предотвратить развитие нарушений пространственной памяти у крыс.

Изменения эмоционального статуса в тесте "Открытое поле".

Депрессия и изменения эмоционального статуса также являются важными компонентами последствий ЧМТ [6]. Тест "Открытое поле" был использован с целью получения возможности углубленного изучения эмоционального и исследовательского поведения животных после черепно-мозговой травмы, поскольку позволяет оценить поведенческие реакции животных в ситуации отсутствия возможности выбора комфортных условий пребывания. Установлено, что количество посещений регионов открытого поля, таких как периферия, 2/3 и центр поля, достоверно снижено у животных, получивших черепно-мозговую травму, уже начиная с 1 суток после ее нанесения по

сравнению с теми же показателями у контрольных животных. При курсовом введении Дерината в течение 4 дней у животных с ЧМТ происходит восстановление этих показателей на 1-е, 7-е и 14-е сутки до уровня, характерного для контрольных животных. Однако у травмированных животных, не получавших лечения, на 1-е, 7-е сутки отмечается большее количество посещений регионов, чем на 14-е сутки. При анализе длины общего пробега животного в открытом поле за исследуемый период (5 мин) установлено, что после получения травмы на 1-е, 7-е и 14-е сутки длина общего пробега существенно снижена у животных, получивших черепно-мозговую травму, по сравнению с тем же показателем у контрольных. Введение препарата нуклеотидной природы приводит к восстановлению этого показателя до уровня, характерного для контрольных животных, на 7-е и 14-е сутки после травмы. Однако длина общего пробега у животных с черепно-мозговой травмой на 14-е сутки снижена по сравнению с тем же показателем у травмированных животных на 7-е сутки. Сходные данные были получены и при исследовании средней скорости передвижения животного в открытом поле. У животных с черепно-мозговой травмой средняя скорость пробега снижена. После курсового введения препарата нуклеотидной природы она восстанавливается до исходного уровня на 1-е, 7-е и 14-е сутки, и у животных, не получавших лечения, она на 1-е, 7-е сутки выше, чем на 14-е. Вертикальная двигательная активность, включающая в себя стойки как с упором на стенку, так и без упора, снижена у животных, перенесших черепно-мозговую травму, в течение всего периода исследования. Введение препарата нуклеотидной природы не оказывает существенного влияния на этот показатель вплоть до 14-х суток, когда происходит его восстановление до уровня вертикальной двигательной активности у контрольных животных. Животные после черепно-мозговой травмы, не получавшие лечения, на 1-е, 7-е сутки обладают большей вертикальной двигательной активностью, нежели на 14-е сутки.

Полученные данные позволяют заключить, что после черепно-мозговой травмы у животных снижаются показатели, свидетельствующие об исследовательской активности, что проявляется при тестировании изменений поведения, и повышается уровень депрессии и тревожности. Курсовое введение препарата нуклеотидной природы позволяет корректировать эти нарушения и восстанавливать измененные процессы до уровня, характерного для контрольных животных. Эти данные согласуются с данными литературы, касающимися изучения активности функций иммунной системы [3]. Следует подчеркнуть, что у животных, не получавших лечения Деринатом, поведенческие реакции на 14-е сутки указывали на ухудшение их состояния, по сравнению с таковым на 1-е, 7-е сутки, что может свидетельствовать о начале развития к 14-м суткам вторичных процессов, являющихся следствием черепно-мозговой травмой.

Таким образом, нами было показано, что препарат нуклеотидной природы с большой молекулярной массой может вмешиваться в систему регуляции иммунных процессов, что соответствует литературным данным, свидетельствующим о вмешательстве в процессы регуляции отдельных нуклеотидов [4,5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каплина Э. Н., Вайнберг Ю. П. Деринат - природный иммуно-модулятор для детей и взрослых. М.: Науч. Книга, 2005.
2. Овсянников Д. М., Чехонацкий А. А., Колесов В. Н., Бубашвили А. И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 3. - С. 777-785.
3. Рыбакина Е. Г., Шанин С. Н., Козинец И. А., Дмитриенко Е. В. Коррекция функций иммунной системы препаратом "Деринат" после экспериментальной черепно-мозговой травмы // Terra Medica. 2011. № 2. С. 31-34.
4. Серебряная Н. Б. Нуклеотиды как регуляторы иммунного ответа // Иммунология. 2010. № 5. С. 273-281.
5. Loane D. J., Faden A. I. Neuroprotection for traumatic brain injury: translational challenges and emerging therapeutic strategies // Trends Pharmacol. Sci. 2010. Vol. 31, N 12. P. 596-604
6. Marklund N., Hillered L. Animal modelling of traumatic brain injury in preclinical drug development: where do we go from here? // Br. J. Pharmacol. 2011. Vol. 164, N 4. P. 1207-1229.
7. McAllister T. W. Neurobiological consequences of traumatic brain injury // Dialogues Clin. Neurosci. 2011. Vol. 13, N 3. P. 287-300.

Поступила 09.11.2020