

Б.Я. Рыжавский¹, О.А. Лебедько^{2,1}, О.В. Ткач¹

ВЛИЯНИЕ РЕТАБОЛИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ КОРЫ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В МОЗГЕ КРЫС

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Хабаровский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

В работе изучался головной мозг 14-дневных белых крыс (3 помета), выращенных в малочисленных пометах, уменьшение численности которых осуществлялось через сутки после родов путем оставления в помете по 6 крысят. В каждом помете 3 крысятам, в возрасте 7 суток, введен ретаболил в дозе 25 мг/кг, 3 контрольным – эквивалентное количество растворителя (персиковое масло). Введение ретаболила не привело к стимуляции роста массы мозга, полушария, ускорению миелинизации. Вместе с тем, препарат оказал влияние на ряд морфометрических показателей развития коры, которое было неодинаковым в разных ее отделах, вызвал снижение содержания гидроперекисей липидов, замедление образования и накопления перекисных радикалов на фоне увеличения перекисной резистентности тканей.

Ключевые слова: мозг, развитие, ретаболил, свободнорадикальное окисление.

B.Ya. Ryzhavsii, O.A. Lebedko, O.V. Tkach

RETABOLIL EFFECT ON INDEXES OF CORTEX DEVELOPMENT AND FREE RADICAL OXIDATION IN RATS' BRAIN

¹Far Eastern State Medical University;

²Founding Far Eastern Scientific Center of Respiratory Pathology and Physiology SB RAMS – Scientific research institute of Mother and Child Care, Khabarovsk

Summary

The authors studied the brain of 14 days old albino rats (3 breeds) grown in small breeds. The breed reduction was performed in a day after delivery. 6 rats were left in each breed. In every breed, 3 rats at the age of 7 days were given retabolil in the dose of 25mg/kg, 3 control rats received the same amount of a solvent (peach oil). Retabolil administration did not result in stimulation of brain and hemisphere mass growth and myelinization acceleration. At the same time, the medication had an effect on some morphometric parameters of cortex development which was different in different compartments, caused decrease of lipid hydroperoxides content, slowed down formation and accumulation of peroxide radicals at the background of tissue peroxide resistance increase.

Key words: brain, development, retabolil, free-radical oxidation.

Развитие головного мозга (ГМ) зависит от большого числа средовых факторов. Многие из них способны замедлять темпы данного процесса, а также – вызывать многочисленные и разнообразные нарушения структуры органа [3, 6, 7, 12, 14, 16]. В то же время известно, что ряд воздействий, оказанных в период интенсивного развития ГМ, обуславливает ускорение его темпов. При этом ГМ «опережает» свой календарный возраст по таким показателям как масса, толщина коры, плотность расположения нейронов, степень миелинизации [7, 9]. Нами, в частности, было установлено, что у крыс, выращенных в искусственно уменьшенных пометах, ГМ характеризуется большей продвинутостью в развитии по перечисленным признакам [9]. При этом установлено, что темпы роста массы мозга увеличены одинаково у животных, выросших в уменьшенных по численности пометах при числе крысят в помете, равном 6 и 4, хотя масса тела у последних была значительно большей [9]. Создается впечатление, что имеется определенный «предел» темпов роста массы ГМ, который не может быть преодолен в результате

увеличения темпов роста массы тела. Логичным представляется вопрос о том, можно ли увеличить темпы роста массы ГМ, в условиях достаточного обеспечения нутриентами, путем введения стимуляторов анаболизма – анаболических стероидов. Ответ на него представляет значительный интерес в связи с тем, что различия массы развивающегося ГМ сочетаются с морфометрическими и гистохимическими различиями различных отделов коры, а также – показателей поведения животных [7, 9]. Известно, что свободнорадикальные механизмы играют важную роль в регуляции процессов органогенеза. В то же время анаболические стероиды способны модулировать редокс-статус тканей и органов, смещая равновесие, как в сторону образования свободных радикалов [13], так и в сторону усиления процессов их детоксикации [17].

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы было изучение влияния ретаболила на некоторые показатели развития ГМ крыс, растущих в экспериментально уменьшенных пометах. При этом мы исходили из данных о том, что ретаболил является стеро-

идом, обладающим высокой анаболической и слабой андрогенной активностью, применяется при лечении детей с гипопизарной карликовостью [1] и ряде других заболеваний.

Материалы и методы

В работе изучался головной мозг 14-дневных белых крыс (3 помета), выращенных в малочисленных пометах, уменьшение численности которых осуществлялось через сутки после родов путем оставления в помете по 6 крысят. В каждом помете 3 крысятам, в возрасте 7 суток введен ретаболил в дозе 25мг/кг, 3 контрольным – эквивалентное количество растворителя (персиковое масло). Все животные (9 опытной и 9 контрольной группы) содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. Условия содержания животных соответствовали нормам международного и российского законодательства. Взвешиванием на электронных весах определяли массу тела, головного мозга, полушария. Для суждения о степени миелинизации волокон из СТД правого полушария получали криостатные срезы толщиной 30 мкм, которые окрашивали суданом черным В (для выявления липидов). Концентрацию липидов в слое I и белом веществе головного мозга (под неокортексом) измеряли на аппарате «Мекос» при длине волны 600 нм. Левое полушарие мозга фиксировали в жидкости Карнуа. Из переднетеменной (ПТД) и собственно теменной доли (СТД), после заливки в парафин, готовили срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали на нуклеиновые кислоты. На этих срезах при помощи окуляр-микрометра определяли толщину коры и слоя I в ПТД и СТД, а также число нейронов в стандартной площади среза слоя II и V ПТД и СТД. О численной плотности нейронов судили на основании подсчета их числа в 5 стандартных полях зрения слоев II и V. В этих же зонах, при помощи комплекса «Мекос» определяли площади сечения ядрышек, ядер и цитоплазмы нейронов слоев II и V ПТД, СТД, а также поля I гиппокампа. Цитоспектрофотометрически, при длине волны 550 нм, измеряли концентрацию РНК в цитоплазме данных клеток. Размерные характеристики и концентрацию РНК определяли на основании измерений, проведенных в каждом случае в 25 нейронах каждой локализации. Свободнорадикальный статус оценивали методом хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ в гомогенатах ткани головного мозга (лобная и переднетеменная части правого полушария) осуществляли по методикам, описанным ранее [4]. Определяли: S_{sp} – интенсивность генерации свободных радикалов; h – содержание гидроперекисей липидов; S_{ind-1} – скорость образования и накопления перекисных радикалов; N и S_{ind-2} – показатели, величины которых обратно коррелируют с перекисной резистентностью и активностью антиоксидантной антирадикальной защиты, соответственно. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтках, рассчитывали на 1 г влажной ткани, взятой во время забоя животных, и выражали в относительных единицах. Статистический анализ количественных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Поскольку полученные нами результаты свидетельствовали о том, что как у подопытных,

так и у контрольных животных статистически достоверные гендерные различия исследованных показателей отсутствовали, межгрупповые сопоставления осуществлялись при их объединении, то есть полученных при изучении животных обоего пола.

Результаты и обсуждение

Нами было установлено, что введение ретаболила не оказало влияния на массу тела и массу ГМ крысят. Таким образом, в первой половине молочного периода онтогенеза ретаболил не привел к развитию такого важного признака активации анаболических процессов как увеличение массы тела и ГМ. Можно предполагать, что в данном периоде онтогенеза, в условиях уменьшенного числа крысят в помете, интенсивность анаболических процессов, темпов роста животных и их ГМ близки к максимально возможным и, в связи с этим, не могут быть существенно увеличены введением препарата, обладающего высокой способностью стимулировать синтетические процессы.

Изучение гистологических препаратов не выявило в мозге подопытных животных деструктивных, дистрофических изменений, что согласуется с данными об их отсутствии у крыс, подвергнутых введению производных тестостерона, а также гонадэктомии [8], что можно расценивать как свидетельство способности нейронов и нейроглиоцитов к длительному функционированию при значительных колебаниях концентрации половых стероидов.

Морфометрический анализ коры выявил, что разные отделы неокортекса неодинаково реагировали на введение ретаболила. Так в СТД, являющейся ассоциативной зоной нескольких анализаторов [5], было выявлено увеличение толщины коры. В ПТД (соматосенсорная кора) этого не наблюдалось (табл. 1). Представляет интерес, что утолщение СТД (но не ПТД) ранее было обнаружено и при введении неполовозрелым (30-дневным) самцам препарата производных тестостерона, обладающих высокой андрогенной активностью – сустанона-250 [9]. Кора СТД мозга подопытных животных отличалась также достоверным уменьшением численной плотности нейронов слоя II и V, что расценивается как следствие преимущественно увеличения удельного объема нейрона.

Морфометрические характеристики ассоциативных корковых нейронов слоя II СТД не имели достоверных межгрупповых различий, тогда как эфферентные корковые нейроны слоя V СТД отличались у животных, получавших ретаболил, достоверно увеличенными размерами цитоплазмы, ядер и ядрышек. Подобные морфометрические особенности характеризовали также нейроны поля I гиппокампа подопытных крыс (табл. 1).

В совокупности перечисленные особенности коры СТД, а также гиппокампа могут рассматриваться как свидетельство опережающих темпов их развития по сравнению с контролем. В отличие от этого, кора ПТД подопытных и контрольных не имела достоверных различий исследованных морфометрических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические и гистохимические изменения коры ГМ крыс при введении ретаболила

Показатели	Группа	
	контроль	опыт
Масса тела, г	27,8±1,60	26,5±1,68
Масса головного мозга абсолютная, мг	1132,5±25,47	1123,2±30,35
Масса головного мозга относительная, мг/г	41,6±1,72	43,08±1,60
Масса полушария, мг	437±16,2	456±15,5
СТД, Толщина, мкм, кора	1169±26,02	1335±32,99*
слой I	132±9,6	121±5,6
Число нейронов в поле зрения, слой II	25,0±0,53	21,8±0,62*
слой V	13,4±0,32	10,9±0,48*
Площадь сечения, мкм ²		
ядрышки нейронов слоя II	3,8±0,10	4,0±0,14
ядра нейронов слоя II	53,9±3,05	57,9±2,16
цитоплазма нейронов слоя II	47,3±2,49	47,4±1,68
ядрышки нейронов слоя V	5,7±0,14	6,9±0,25*
ядра нейронов слоя V	96,1±3,64	114,5±2,90*
цитоплазма нейронов слоя V	81,0±1,34	91,9±2,61*
ПТД, толщина мкм, кора	1450±49	1461±31
слой I	118±6,44	110±5,0
Число нейронов в поле зрения, слой II	21,3±0,57	20,6±0,47
слой V	11,7±0,36	10,9±0,62
Площадь сечения, мкм ²		
ядрышки нейронов слоя II	3,98±0,09	4,16±0,14
ядра нейронов слоя II	57,8±2,03	57,4±2,10
цитоплазма нейронов слоя II	46,0±1,70	48,4±2,30
ядрышки нейронов слоя V	6,0±0,12	6,4±0,21
ядра нейронов слоя V	97,7±2,88	101,5±2,85
цитоплазма нейронов слоя V	84,9±3,01	91,9±2,61
ядрышки нейронов гиппокампа	4,1±0,10	5,0±0,4*
ядра нейронов гиппокампа	74,5±2,77	86,1±4,22*
цитоплазма нейронов гиппокампа	47,6±1,61	56,9±1,87*
Концентрация липидов, усл. ед.		
слой I	0,404±0,043	0,402±0,034
белое вещество	0,336±0,028	0,297±0,016
Концентрация РНК в цитоплазме нейронов, усл. ед.		
слой II СТД	0,337±0,007	0,348±0,011
слой V СТД	0,348±0,013	0,364±0,017
слой II ПТД	0,319±0,013	0,363±0,021
слой V ПТД	0,340±0,009	0,363±0,019
гиппокамп	0,344±0,014	0,377±0,023

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Концентрация РНК в цитоплазме нейронов всех исследованных локализаций была близкой в ГМ животных сравниваемых групп и не имела достоверных межгрупповых различий. В то же время, можно отметить, что, поскольку размеры нейронов, в том числе цитоплазмы перикарионов, в слое V СТД и гиппокампа превышали таковые в контроле, можно полагать, что суммарное количество РНК в данных клетках у подопытных животных было большим, чем у контрольных.

Интенсивность окраски суданом, отражающей степень миелинизации нервных волокон ГМ и зависящей преимущественно от синтетической активности олигодендроцитов [10], практически не отличалась у животных сравниваемых групп (табл. 1).

Изучение СРО в ткани полушария ГМ показало (табл. 2), что у крыс, подвергнутых воздействию препарата, наблюдается снижение содержания гидроперексидов липидов (h), замедление образования и накопления перекисных радикалов (S_{ind-1}). Угнетение процессов перекисидации липидов выявлено на фоне увеличения перекисной резистентности тканей (H). При этом по-

казатели интенсивности генерации свободных радикалов (S_{sp}) и общей антиоксидантной антирадикальной защиты (S_{ind-2}) сохранялись в пределах контрольного уровня. Таким образом, воздействие препарата на редокс-статус исследуемого биосубстрата ограничилось эффектом снижения окислительной модификации его липидной составляющей. Полученные нами результаты в определенной степени соответствуют данным литературы о способности анаболических стероидов ингибировать процессы ПОЛ в неокортексе и мозжечке половозрелых крыс с этанол-индуцированным поражением головного мозга [15], а также данным о том, что введение производного тестостерона, сустанона-250, 30-дневным (неполовозрелым) крысам-самцам обуславливает снижение показателей ХМЛ в мозге этих животных при достижении ими 60-дневного возраста [8].

Таблица 2

ХМЛ-показатели (в отн. ед.) свободнорадикального статуса гомогенатов полушария головного мозга 14-суточных белых крыс

Показатели	Группа	
	контроль	опыт
S_{sp}	0,077±0,004	0,070±0,004
h	0,450±0,025	0,324±0,016*
S_{ind-1}	0,610±0,030	0,482±0,020*
H	1,02±0,03	0,86±0,04*
S_{ind-2}	1,90±0,06	1,85±0,07

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Сопоставляя представленные результаты с полученными ранее [2, 4, 8], можно констатировать, что следствием введения ретаболила явились изменения показателей развития коры ГМ, близкие к наблюдавшимся при введении неполовозрелым (30-дневным) крысам сустанона-250. Данный факт можно предположительно трактовать как свидетельство преимущественно андрогенного (а не анаболического) влияния действия обоих этих препаратов на развитие ГМ, поскольку при доминировании в их эффектах анаболического действия: эффект ретаболила был бы значительно больше, чем сустанона-250 и 2)наиболее значительные различия опытных и контрольных животных были бы по показателям, отражающим интенсивность синтетических процессов: массе мозга и полушария, концентрации РНК в цитоплазме нейронов, степени миелинизации нервных волокон. В пользу нашего предположения свидетельствуют и данные [11] о повышении перекисной резистентности гранулярных клеток мозжечка новорожденных белых крыс в условиях стимуляции андрогенных рецепторов этих нейронов в экспериментах *in vitro/ex vivo*.

Таким образом, введение ретаболила крысам в периоде онтогенеза, отличающемся очень высокими темпами роста массы тела, ГМ, интенсивно идущими процессами развития коры, не привело к активизации анаболических процессов. В то же время, препарат повысил перекисную резистентность липидных структур ГМ, оказал влияние на ряд показателей развития неокортекса, которое было неодинаковым в разных отделах коры ГМ и в разных слоях неокортекса. Оце-

нивая эти результаты, мы предполагаем, что в другие периоды онтогенеза действие ретаболила на ГМ обязательно будет подобным. Основанием для такого

предположения служат, в частности, данные о том, что эффект изменений концентрации половых стероидов различен у животных различного возраста [2, 4, 8].

Литература

1. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М.: Медицина, 1995.
2. Задворная О.В., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я. Влияние введения сустанона-250 в препубертатном периоде онтогенеза на показатели развития и свободнорадикальное окисление в коре головного мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 108-111.
3. Исенгулова А.А., Зарайская И.Ю., Мирошниченко И.В. Особенности динамики соматического развития и формирования поведенческих актов у крысят линии Вистар при периодическом длительном удалении из гнезда в период молочного вскармливания // Журнал высшей нервной деятельности им. И.И. Павлова. – 2009. – Т. 59, № 5. – С. 610-615.
4. Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я., Задворная О.В. Свободнорадикальный статус неокортекса белых крыс и его модификация производными тестостерона // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 95-99.
5. Мотавкин П.А. Введение в нейробиологию. – Владивосток: Издательство «Медицина ДВ», 2003.
6. Нетребенко О.К. Влияние питания на развитие мозга // Педиатрия. – 2007. – Т. 87, № 3. – С. 96-103.
7. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Хабаровск: Издательство ДВГМУ, 2002.
8. Рыжавский Б.Я., Демидова О.В. Влияние половых гормонов на развитие головного мозга. Морфологический анализ. – Хабаровск: Издательство ДВГМУ, 2013.
9. Ткач О.В., Рыжавский Б.Я. Влияние акселерации на показатели развития головного мозга крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 83-86.
10. Хухо Ф. Нейрохимия. Основы и принципы. – М.: Мир, 1990.
11. Ahlbom E., Prins G.S., Ceccatelli S. Testosterone protects cerebellar granule cells from oxidative stress-induced cell death through a receptor mediated mechanism // Brain Res. – 2001. – Vol. 892, № 2. – P. 255-262.
12. Buss C., Davis E.P., Muftuler L.T., et al. High-pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6-9-year-old children // Psychoneuroendocrinology. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 141-153.
13. Germanakis I., Tsarouhas K., Fragkiadaki P., et al. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration // Food Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 61. – P. 101-105.
14. Casper R.C. Nutrients, neurodevelopment, and mood // Curr. Psychiatry Rep. – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 425-429.
15. Celec P., Jani P., Smreková L., et al. Effects of anabolic steroids and antioxidant vitamins on ethanol-induced tissue injury // Life Sci. – 2003. – Vol. 12. – № 74 (4). – P. 419-34.
16. Laplante D.P., Barr R.G., Brunet A. Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers // Pediatr. Res. – 2004. – Vol. 56, № 3. – P. 400-410.
17. Saborido A., Naudi A., Portero-Otín M., et al. Stanozolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle // J. Appl. Physiol. – 2011. – Vol. 110, № 3. – P. 661-669.

Literature

1. Zhukovskiy M.A. Paediatric endocrinology. – M.: Medicine, 1995.
2. Zadvornaya O.V., Lebedko O.A., Ryzhavskii B.Ya. Influence of sustanol – 250 in prepuberal period of ontogenesis on developmental data and peroxidation reactions in cerebral cortex // Far Eastern Medical Journal. – 2010. – № 4. – P. 108-111.
3. Isengulova A.A., Zaraiskaya I.Yu., Miroshnichenko I.V. Dynamic peculiarities of somatic growth and behaviour pattern in Vistar-rats that undergo long-term withdrawal from nesting place during the suckling period // I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. – 2009. – Vol. 59. – № 5. – P. 610-615.
4. Lebedko O.A., Ryzhavskii B.Ya., Zadvornaya O.V. Cerebral cortex peroxidation status and its moderation under influence of testosterone derivatives in white rats // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 95-99.
5. Motavkin P.A. Introduction in neurobiology. – Vladivostok: Medicina DV Publishing house, 2003.
6. Netrebenco O.K. Influence of nutrition on the brain development // Pediatrics. – 2007. – Vol. 87. – № 3. – P. 96-103.
7. Ryzhavskii B.Ya. Brain development: postponed influence of uncomfortable development conditions. 3rd publication. – Khabarovsk: FESMU publishing house, 2009. – P. 278.
8. Ryzhavskii B.Ya., Demidova O.V. Influence of reproductive hormones on the brain development. Morphologic analysis. – Khabarovsk: FESMU publishing house, 2013.
9. Tkach O.V., Ryzhavskii B.Ya. Influence of acceleration on the brain development rates in rats // Far Eastern Medical Journal. – 2014. – № 3. – P. 83-86.
10. Huho F. Neurochemistry. Bases and principles. – M.: World, 1990.
11. Ahlbom E., Prins G.S., Ceccatelli S. Testosterone protects cerebellar granule cells from oxidative stress-induced cell death through a receptor mediated mechanism // Brain Res. – 2001. – Vol. 892, № 2. – P. 255-262.
12. Buss C., Davis E.P., Muftuler L.T., et al. High-pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6-9-year-old children // Psychoneuroendocrinology. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 141-153.

13. Germanakis I., Tsarouhas K., Fragkiadaki P., et al. Oxidative stress and myocardial dysfunction in young rabbits after short term anabolic steroids administration // Food Chem. Toxicol. – 2013. – Vol. 61. – P. 101-105.
14. Casper R.C. Nutrients, neurodevelopment and mood // Curr. Psychiatry Rep. – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 425-429.
15. Celec P., Jani P., Smreková L., et al. Effects of anabolic steroids and antioxidant vitamins on ethanol-induced tissue Injury // Life Sci. – 2003. – Vol. 12. – № 74 (4). – P. 419-434.
16. Laplante D.P., Barr R.G., Brunet A. Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers // Pediatr. Res. – 2004. – Vol. 56, № 3. – P. 400-410.
17. Saborido A., Naudi A., Portero-Otin M., et al. Stanazolol treatment decreases the mitochondrial ROS generation and oxidative stress induced by acute exercise in rat skeletal muscle // J. Appl. Physiol. – 2011. – Vol. 110, № 3. – P. 661-669.

Координаты для связи с авторами: Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, зав. лабораторией НИИ охраны материнства и детства, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Ткач Ольга Владимировна – аспирант кафедры биологии и гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.



УДК 612.82: 599.323.4 – 092.9: 615.015

А.А. Симанкова, Е.Н. Сазонова

ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА ДАЛАРГИН В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

*Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000,
ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Целью исследования является анализ отдаленных последствий неонатального введения агониста δ - μ -опиоидных рецепторов пептида даларгин на морфофункциональные показатели головного мозга белых крыс. Пятикратное интраперитонеальное введение изотонического раствора хлорида натрия с 2 по 6 сутки жизни животных вызывало отдаленные изменения морфофункциональных показателей головного мозга по сравнению с интактными животными. У животных, подвергнутых введению физиологического раствора, зарегистрировано снижение времени виса на горизонтальной проволоке в 10-суточном возрасте, поведенческие изменения в 30- и 60-суточном возрасте в виде повышения тревожности и снижения исследовательского поведения. Также у этих животных было выявлено достоверное уменьшение количества ядрышек в ядрах нейронов II и V слоев неокортекса собственно теменной доли и поля CA1 гиппокампа. Пятикратное интраперитонеальное введение даларгина в раннем постнатальном периоде в значительной степени нивелировало морфофункциональные церебральные последствия неонатального хэндлинга и процедуры инъектирования. Большинство исследованных параметров после неонатального введения даларгина не отличались от показателей интактного контроля.

Ключевые слова: даларгин, головной мозг, постнатальный онтогенез.

А.А. Simankova, E.N. Sazonova

REMOTE RESULTS OF OPIOID PEPTIDE DALARGIN EFFECT ON STRUCTURAL FUNCTIONAL PARAMETERS OF ALBINO RATS BRAIN IN THE EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The goal of the study is the analysis of remote consequences of neonatal administration of Dalargin – δ - μ -opioid peptide receptor agonist and its effect on morphofunctional parameters of albino rats' brain. Five-time intraperitoneal administration of isotonic solution of hydrochloride from the 2 to 6 days of animals' life resulted in remote changes of morphofunctional indexes of the brain compared to the intact animals. The animals exposed to physiological solution administration demonstrated time decrease of hanging on a horizontal wire at the age of 10 days, behavioral changes at the age of 30- and