

Демидик Е.А.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МЫШЕЙ ФОТОТРОМБОЗОМ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В настоящее время церебральный инсульт является наиболее частым жизнеугрожающим неврологическим заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения заболеваемость инсультами за последних десять лет возросла от 1,5 до 5,1 на 1000 населения. Инсульт занимает третье место среди причин смерти и первое среди причин инвалидности по данным Министерства здравоохранения Беларуси. В острой стадии болезни погибают 25-30% пациентов, к концу первого года жизни после инсульта – больше половины.

Нами была разработана и апробирована методика оценки антигипоксического и церебропротекторного действия потенциальных лекарственных средств при фотоиндуцированном тромбозе сосудов коры головного мозга у мышей. Отличительная особенность предлагаемой экспериментальной модели заключается в оценке последствий всего комплекса событий при ишемическом инсульте коры головного мозга, включая образование тромба, собственно ишемию, реперфузию, инфильтрацию клетками воспаления и последующие процессы. В то время как другие методы, в частности, ишемия-реперфузия путем наложения на магистральный сосуд лигатуры, позволяют оценить влияние потенциальных лекарственных веществ либо других факторов лишь на отдельные этапы патологического процесса при инсульте.

Цель: разработка и валидация модели ишемического инсульта у мышей.

Материалы и методы. Работа выполнена на нелинейных белых мышах, массой 30-35 г, находившихся на стандартном рационе вивария. Все эксперименты проводили в соответствии с этическими нормами обращения с животными и правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях. За 30 минут до индукции тромбоза внутрибрюшинно вводили растворы исследуемых субстанций либо плацебо. Наркоз вызывали интраперитонеальной инъекцией 40% водного раствора этанола 0,1 мл / 10 г массы тела. Затем в хвостовую вену вводили изоосмолярный раствор бенгальского розового из расчета 0,05 мл/г для индукции инсульта. Лазером длиной волны 532 нм и мощностью 75 мВт формировали параллельный пучок излучения диаметром 5 мм, который на протяжении 3 минут направляли перпендикулярно верхней поверхности черепа в область правого полушария. При освещении лучом лазера сосудов сенсibilизированных бенгальским розовым, инициируется каскад реакций, приводящий к образованию тромба. Мышей выводили из эксперимента на следующие сутки летальной дозой хлорэтана. После извлечения мозга его окрашивали в 2% растворе тетразолия хлорида (ТТС). Жизнеспособная ткань, содержащая лактатдегидрогеназу, превращала бесцветный ТТС в формазан, окрашенный в глубокий красный цвет. Нежизнеспособные участки оставались неокрашенными. Затем полушария разделяли по центральной борозде и взвешивали. Полушария измельчали в стеклянном гомогенизаторе в 96% этаноле для экстракции формазана с добавлением Triton X-100. Определяли показатели поглощения света надосадочной жидкости при 405-600 нм.

Результаты и их обсуждение. После окраски в ТТС препаратов мозга мышей установлено, что поверхность левого полушария содержит жизнеспособную ткань, превращая краситель в формазан красного цвета. На правом полушарии в проекции зоны, освещенной лучом лазера, визуальнo выявляются неокрашенные участки. Различия накопления окрашенного формазана на поверхности левого и правого полушарий были определены количественно фотометрическим методом после экстракции красителя этанолом.

Выводы. Применение данной модели в экспериментальной фармакологии позволит одновременно оценить комплекс эффектов потенциальных лекарственных средств: их влияние на гемостаз и тромбозис, антиишемическое и церебропротекторное действие.