

Д.С. Сасим

**МОДЕЛЬ ПЕРФОРАЦИИ БРЫЖЕЙКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

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

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.S. Sasim

**A MODEL OF THE PERFORATION OF THE NIPPLE TO STUDY
THE INFLUENCE OF PERSPECTIVE DRUGS ON REMODELING
OF CONNECTIVE TISSUE**

Tutor: PhD, associate professor A.V. Vauchok

Department of Pharmacology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Разработана экспериментальная модель для изучения влияния потенциальных лекарственных веществ на регенеративную продукцию коллагена у крыс путем нанесения отверстий диаметром 5 мм на мембрану брыжейки у крыс. Вследствие естественных репаративных процессов диаметр отверстий уменьшался на 7-е сутки до 2-3 мм, а сама мембрана утолщалась. Куркумин при трехкратном на протяжении 7 дней интрагастральном введении в дозе 100 мг/кг препятствует репарации поврежденной брыжейки на использоавнной модели.

Ключевые слова: перфорация брыжейки, ремоделирование соединительной ткани, куркумин.

Resume. An experimental model was developed to study the effect of potential medicinal substances on regenerative collagen production in rats by making 5 mm diameter holes in the mesenteric membrane in rats. Due to natural reparative processes, the diameter of the holes decreased to 2-3 mm on the 7th day, and the membrane itself thickened. Curcumin, when administered intragastrically three times over 7 days at a dose of 100 mg/kg, prevents the reparation of the damaged mesentery in the model used.

Keywords: perforation of the ligament, remodeling of the connective tissue, curcumin.

Актуальность. В современном мире, особенно в постковидный период, болезни соединительной ткани занимают одну из лидирующих позиций в Республике Беларусь и во всём мире в целом [1]. Составляя основу соединительной ткани в организме человека, коллагеновые и эластические волокна встречаются во всех органах, включая стенки крупных кровеносных сосудов, дерму кожи, органы кроветворения, лёгкие, печень и т.д. Также коллаген участвует в репарации. В настоящем исследовании мы модифицировали оригинальный метод оценки ремоделирования соединительной ткани в процессе заживления после перфорации брыжейки у крыс [3].

Цель: разработать экспериментальную модель для изучения влияния потенциальных лекарственных веществ на регенеративную продукцию коллагена у крыс.

Задачи:

1. Опытным путем определить оптимальный ход операции перфорации брыжейки у крыс, количество и диаметр наносимых отверстий, обеспечивающий хорошую воспроизводимость результатов.

2. Изучить влияние куркумина на ремоделирование соединительной ткани у крыс с помощью предложенной экспериментальной модели.

Материалы и методы. Опыты проведены на 12 крысах-самцах линии Вистар массой 320-360 г, содержащихся в условиях вивария в соответствии с нормами группового размещения, получали стандартный пищевой рацион при свободном доступе к воде. Длина светового дня стандартная.

Результаты и их обсуждение. Экспериментальным путем была разработана следующая методика: под севофлурановым наркозом в асептических условиях выполняли разрез средней линии живота послойно (кожа, апоневроз мышц живота), разводили края раны лигатурами, крючками. На следующем этапе поднимали петли кишечника постоянно увлажняя их физиологическим раствором. Затем при помощи пластикового наконечника микропипетки в 10 мембранах брыжейки последовательно выполняли отверстия диаметром 5 мм (экспериментально было определено, что такой диаметр наиболее приемлем).

В одном «окне» мембраны брыжейки выполняли не более 1 отверстия. Затем брыжейку промывали 1 мл (0,1мг/мл) раствора мирамистина и укладывали на прежнее место. Мышцы живота ушивали двумя П-образными горизонтальными швами, кожу соединяли 5-6 узловыми швами. Исследуемые вещества, а контрольным крысам – эквивалентный объем растворителя (вода) вводили внутривентриально за 30 минут до опыта и в дальнейшем на третьи и пятые сутки эксперимента. Неинфицированные повреждения брыжейки у крыс быстро заживали путем закрытия между 5 и 7 днями, скорость закрытия зависела от размера ран. На 7-е сутки крыс выводили из эксперимента, изучали состояние брыжейки, оценивали направление роста волокон, диаметр отверстий (изначально макроскопически, сопровождая фотографированием, а затем дифференцированным окрашиванием поверхности мембраны брыжейки 1% раствором толуидинового синего).

У получавших плацебо крыс повреждения мембраны брыжейки затягивались, диаметр отверстий уменьшался до 2-3 мм, сама мембрана утолщалась. Дифференциальная окраска толуидиновым синим обнаруживала появление вокруг отверстий мембраны брыжейки рыхлых (хорошо пропитываемых) коллагеновых волокон. Интактные «окна» брыжейки были выполнены из зрелой соединительной ткани и не пропитывались красителем. Результаты хорошо воспроизводились и характеризовались малой вариабельностью.

На сегодняшний день существует мало лекарственных средств, обладающих доказанным стимулирующим воздействием на рост соединительной ткани. Отдельные авторы указывают, что куркумин способствует заживлению тканей, в том числе за счет повышения синтеза коллагена [6]. В связи с этим было решено апробировать куркумин в дозе 100 мг/кг интрагастрально на данной модели. Установлено, что после трехкратного на протяжении 7 дней интрагастрального введения куркумина диаметр отверстий брыжейки оставался на уровне 5 мм,

дифференциальная окраска толуидиновым синим показала отсутствие незрелого коллагена.

Выводы:

1. Разработанная экспериментальная модель для изучения влияния потенциальных лекарственных веществ на регенеративную продукцию коллагена у крыс характеризуется хорошей воспроизводимостью результата, возможностью оценки как скорости закрытия повреждения, так и качественного состава образующегося коллагена.

2. Куркумин при трехкратном на протяжении 7 дней интрагастральном введении в дозе 100 мг/кг препятствует репарации поврежденной брыжейки на использоавнной модели.

Литература

1. Н. В. Кузнецова, А. С. Лебедев Влияние лекарственных препаратов на регенерацию и ремоделирование соединительной ткани // Российский журнал биомедицины. 2019. № 7. С. 33-40.
2. Е. Г. Смирнова, В. Н. Тарасов Методы оценки действия фармакологических средств на соединительную ткань в эксперименте // Журнал фармакологии и токсикологии. 2021. № 3. С. 28-34.
3. M. Lennart E. Franzén, The Perforated Mesentery of the Rat: A Novel Model for the Study of Genuine Connective Tissue Contraction // Journal of Surgical Research. – Vol. – 60. – P. 1-10.
4. D. Orlov, M. Sidorov Морфологические особенности ремоделирования соединительной ткани при экспериментальных повреждениях брыжейки // Вестник морфологии. 2018. № 4. С. 78-85.
5. J. Smith, L. Brown Animal models of connective tissue remodeling: methods and applications // Journal of Experimental Biology. 2020. Т. 223, № 15. С. 1-12.
6. Wu J, Deng L, Yin L, Mao Z, Gao X. Curcumin promotes skin wound healing by activating Nrf2 signaling pathways and inducing apoptosis in mice // Turk J Med Sci. – 2023. – Vol. 53. P. 1127-1135.