

В результате проведённых исследований можно расширить ассортимент методических подходов индуцирования патологий гепатобилиарной системы, что в дальнейшем позволит перейти к эффективной поэтапной имитации актуальных нозологических единиц.

Литература. 1. Экспериментальное моделирование алкоголь-индуцированного цирроза печени у крыс / А. Е. Антушевич, А. Н. Гребенюк, Д. А. Халютин, А. А. Ярцева // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2017. – Т. 164. – № 9. – С. 393-396. 2. Копоть, М. Ю. Сравнительная оценка экспериментальных моделей цирроза печени у крыс, применяемых в изучении заболеваний печени / М. Ю. Копоть, А. А. Федотова // *Известия Российской военно-медицинской академии*. – 2018. – Т. 37. – № 1 S1. – С. 337-341. 3. Воробьева, О. В. Влияние экспериментального цирроза печени у самок крыс на патологию и регенерацию печени у потомства : дис. ... канд. мед. наук / О. В. Воробьева. – Ульяновск, 2007. – 137 с. 3. Особенности развития экспериментального цирроза печени, индуцированного CCl₄ и этанолом у белых крыс / Е. И. Лебедева [и др.] // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : Материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, Республика Беларусь, 25–26 января 2017 года / Витебский государственный медицинский университет*. – Витебск : ВГМУ, 2017. – С. 327-328. 4. Лызилов, А. Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А. Н. Лызилов, А. Г. Скуратов, Б. Б. Осипов // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015. – № 1 (43). – С. 4-9. 5. Патент № 2766772 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28, А61Р 1/16. Способ моделирования жировой дистрофии печени с использованием сернокислого стронция : № 2021113112 : заявл. 05.05.2021 : опубл. 15.03.2022 / В. С. Понамарев, А. М. Лунегов, В. А. Барышев, К. Ф. Зенков ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. 6. Анализ нормативных документов, регламентирующих требования к проведению доклинических исследований ветеринарных препаратов / С. В. Герасимов [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2020. – № 3. – С. 27-29.

УДК 615.244:636.2.034

ГЕПАТОТРОПНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ-АНТАГОНИСТОВ CGRP-РЕЦЕПТОРОВ

Понамарёв В.С.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Регенерации печени – сложный процесс, характеризующий каскадом, в том числе биохимических реакций с участием ряда медиаторов. Эти медиаторы включают воспалительные цитокины (например, интерлейкин 6 и фактор некроза опухоли α), факторы роста (например, фактор роста гепатоцитов (HGF)), трансформирующий фактор роста α и эпидермальный фактор роста, гормоны (например, инсулин и эстроген), факторы транскрипции (например, ядерный фактор каппа В и преобразователь сигнала, и активатор транскрипции 3 (STAT3)) и гены раннего ответа (например, c-fos, c-jun и c-myc) [1].

Пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), представляет собой пептид из 37 аминокислот, который образуется путем тканеспецифического альтернативного сплайсинга гена кальцитонина/CGRP [2].

РНК-мессенджер CGRP генерируется из транскрипта гена кальцитонина/CGRP, который продуцирует CGRP в сенсорных нейронах. В ФГБОУ ВО «СПбГУВМ» были проведены исследования потенцирования гепатотропных

средств препаратами-антагонистами CGPR-рецепторов [3]. В результатах экспериментов по потенцированию действия, рецепторы к CGRP были обнаружены на плазматических мембранах печени крыс. Печень иннервируется первичными сенсорными нервными волокнами содержащими CGRP и блокада данных рецепторов оказывает на печень противовоспалительные свойства, которые характеризуются сниженной продукцией провоспалительных цитокинов [4,5].

Кроме того, воздействие на CGRP-рецепторов может оказывать влияние на ишемические процессы в печени или реперфузионное повреждение путем ингибирования повреждения тканей, вызванного свободными кислородными радикалами и апоптозом. Эти данные указывают на то, что CGRP играет потенциальную роль в регуляции патофизиологии печени [6].

Материалы и методы исследований. Для проведения исследования было использовано 20 беспородных крыс-самцов массой тела 180-200 г, разделенных на две подопытные группы. Первую подопытную группу представляли 10 интактных животных, вторую подопытную группу - 10 крыс-самцов, которым в течение 10 суток задавали моноклональные антитела класса G2 (IgG2), с высокой аффинностью связывающиеся с рецептором кальцитонин-ген-родственного пептида (эренумаб, «Иринэкс», дозировка для крыс- 0,75 мл/кг) [3]. В качестве маркера, ассоциированного с регенеративными процессами в печени, оценивали митотический индекс, который определяли в образцах печени, залитых в парафин и окрашенных гематоксилином и эозином. Митотический индекс выражали как процент митотических гепатоцитов от общего числа гепатоцитов в полях зрения.

На десятые сутки животных этаназировали по принципам биоэтики [7] для гистологического исследования состояния печени.

Результаты исследований. В гистологических срезах крыс обеих групп отмечалось, что отходящие от капсулы тяжи соединительной ткани делят паренхиму печени на дольки. Классические печеночные дольки крыс имеют форму шестигранных призм, они не имеют четких границ. В междольковой ткани у ребер долек находятся триады - междольковая вена, междольковая артерия, желчный проток. Желчный проток выстлан кубическим эпителием. В центре дольки находится центральная вена, от которой расходятся печеночные балки. Печеночные балки образованы гепатоцитами. Гепатоциты крысы имеют неправильную многоугольную форму и составляют 60% всех клеточных элементов печени. Многие из них в норме содержат два или больше ядер. Внутри долек находятся синусоидные капилляры. В гистосрезах печени интактных крыс наблюдается умеренное кровенаполнение синусоидных капилляров, центральных вен и портальных трактов. Балочно-радиарное строение печеночных долек четко прослеживается. Портальные тракты не расширены без признаков склероза и воспаления, что соответствует морфофункциональному строению печени без патологий.

Однако в подопытной группе, который задавался препарат эренумаб, количество двуядерный гепатоцитов составляло $13,6 \pm 1,2$ кл/мм² против $24,3 \pm 0,7$ кл/мм² в интактной группе, что свидетельствовало об активизации адаптивно-компенсаторных механизмов при применении антагониста CGPR-рецепторов.

Митотический индекс составлял у интактной группы - 0,6‰, у подопытной- 0,12 ‰, что свидетельствует о затухании клеточной и внутриклеточной регенерации вследствие анальтеративности механизма блокады родственных кальцитонину рецепторов.

Заключение. Механизмы, ответственные за регуляцию экспрессии и высвобождения CGRP-рецептров в печени, неизвестны. Однако воздействие на них, что показывают результаты эксперимента, положительно влияет на механизмы развития воспалительно-дистрофических явлений в местах

локализации наибольшего числа CGRP-рецепторов, одним из которых является гепатобилиарная система.

Мы предполагаем, что CGRP может быть одним из основных медиаторов ранней фазы регенерации печени. Выяснение точных механизмов, связанных с CGRP, может способствовать дальнейшему пониманию механизмов регенерации печени.

Литература. 1. Sekiguchi, T. *The calcitonin/calcitonin gene-related peptide family in invertebrate deuterostomes* / T. Sekiguchi // *Frontiers in Endocrinology*. – 2018. – Vol. 9. – No APR. – P. 695. 2. Bunker, C. B. *Calcitonin gene-related peptide in treatment of severe peripheral vascular insufficiency in...* / C. B. Bunker, C. Reavley // *The Lancet*. – 1993. – Vol. 342. – No 8863. – P. 80-83. 3. Пономарев, В. С. *Перспективность потенцирования препаратов-протекторов гепатобилиарной системы с использованием антагонистов CGRP-рецепторов* / В. С. Пономарев, О. С. Попова // *Международный вестник ветеринарии*. – 2021. – No 3. – С. 84-87. 4. *Effects of calcitonin gene-related peptide and amylin on human osteoblast-like cells proliferation* / I. Villa, R. Melzi, F. Pagani [et al.] // *European Journal of Pharmacology*. – 2000. – Vol. 409. – No 3. – P. 273-278. 5. Poyner, D. *Pharmacology of receptors for calcitonin gene-related peptide and amylin* / D. Poyner // *Trends in Pharmacological Sciences*. – 1995. – Vol. 16. – No 12. – P. 424-428. 6. Sheykhzade, M. *Homologous desensitization of calcitonin gene-related peptide-induced relaxation in rat intramural coronary arteries* / M. Sheykhzade, N. C. Berg Nyborg // *European Journal of Pharmacology*. – 2004. – Vol. 484. – No 1. – P. 91-101. 5. *Анализ нормативных документов, регламентирующих требования к проведению доклинических исследований ветеринарных препаратов* / С. В. Герасимов [и др.] // *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. – 2020. – No 3. – С. 27-29.

УДК 615.32.-092:616.61

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ОВЕЦ

Пономарёв В.С.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Оксидантный стресс, т.е. преобладание внутри клетки окисляющих частиц над клеточным антиоксидантным потенциалом признано первичным фактором в патогенезе ряда важных патологий животных. Возможность профилактического или терапевтического вмешательства с помощью антиоксидантных факторов, в том числе естественно содержащихся в рационах кормления, повышает важность правильного понимания молекулярных механизмов, участвующих в таких патологиях. Известен ряд сложных биохимических методов для мониторинга почти всех процессов, связанных с окислительным стрессом; однако их применимость в условиях *in vivo* ограничено [1].

Общепризнанно, что механизм действия урсодезоксихолиевой кислоты можно объяснить несколькими различными процессами, которые, по-видимому, одинаково направлены на минимизацию вредного действия накопленных гидрофобных желчных кислот при патологиях гепатобилиарной системы. Поскольку гидрофобные желчные кислоты являются прооксидантами, новые данные *in vitro* позволяют предположить, что УДЖК может иметь антиоксидантный механизм действия [2].