

diation of *torulopsis sphaerica* yeast cells on the ultrastucture of mitochondrial apparatus incells-descendants / L.E. Bakeeva, V.M Manteuffel', T.I. Karu // *Tsitologiya*. - 1999. - Vol. 41, №11. - P.966–974.

6. Manteuffel' V.M. He-Ne-Laser Irradiation Affects the Structure of Mitochondria in the Sub-sequent Yeast Cells / V.M. Manteuffel', Bakeeva, L.E., Karu, T.I.// *Dokl.Akad. Nauk*. 1999. - Vol. 366, №5.- P.702–704.

7. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой /Л.И.Андреева, Л.А.Кожемякин, А.А.Кишкун // *Лаб.дело*.-1988.-№11.- С.41-43.

8. Khramtsov, V.V. ESR study of proton transport across phospholipid vesicle membranes / V.V.Khramtsov, M.V.Panteleyev, L.M.Weiner // *J. Bioch. Biophys. Methods*. 1989.–Vol.18.–P.237-246.

9. Карпищенко, А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник: в 2 т. – СПб.: Интермедика, 1999. – С. 27-28.

10. Shackelford, R.E. Oxidative stress and cell cycle checkpoint function / R.E.Shackelford, W.K.Kaufmann, R.S.Paules // *Free Radic Biol Med*. - 2000. - 28(9). - P.1387-404.

УДК 616-091

ВЛИЯНИЕ ДИМЕФОСФОНА НА МАКРОМОРФОЛОГИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

Ипастова Ирина Дмитриевна, аспирантка

Перфильева Наталья Петровна, доктор биологических наук, профессор кафедры «Анатомия, физиология и гигиена человека»

ФГБОУ ВПО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»

432700 г. Ульяновск, пл. 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, дом 4.

Тел.: 8(917) 6143484 e-mail: rector@ulspu.ru

Ключевые слова: димефосфон, макроморфология, головной мозг, мозжечок крысы.

Приведены данные макроморфологического исследования мозжечка и головного мозга в целом у интактных крыс. Выявлены закономерности между терапевтической и летально-токсической дозами введения димефосфона крысам внутрибрюшинным методом и их воздействием на некоторые морфометрические показатели нервной системы. Определены коэффициенты влияния формалина на вес и объем головного мозга у крыс.

Димефосфон состоит в регистре лекарственных средств России (РЛС) [1], согласно которому по МНН значится как диметилособутилфосфонилдиметилат.

В состав молекулы активного вещества входит атом фосфора, в результате чего димефосфон относится к классу фосфорорганических соединений, и, тем не менее, обладающих малой токсичностью [2],[3].

Препарат обладает мембранопротекторными свойствами; в этом причина его разнообразного фармакологического

эффекта [2],[3], (коллективный труд по его изучению принадлежит Б.А. Арбузову, А.О. Визелю, Р.С. Гараеву, К.М. Ивановской, И.С. Мокринской, Р.Х. Хафизьяновой, И.В. Заиконниковой, И.А. Студенцовой, Л.Е. Зиганшиной, В.Н. Цибулькиной, В.П. Булатову, А.В. Мазурину, В.П. Панковой, В.И. Данилову, М.Ф. Исмагилову, А.А. Муслинкину, Е.Г. Пряжникову [4]): нормализация КЩС, противовоспалительный, иммуномодулирующий, антигипоксический, радиопротективный, антисептический и др.; который объяс-

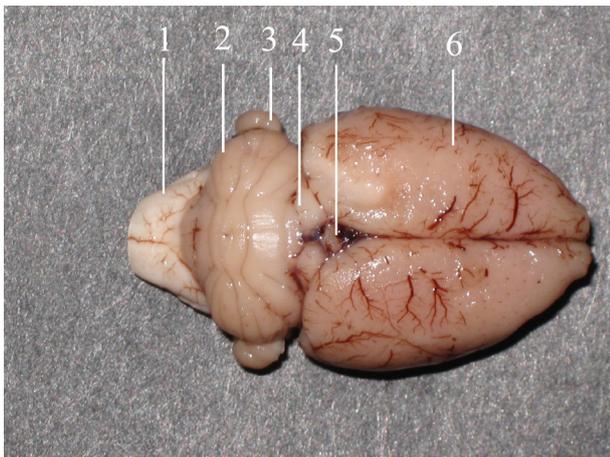


Рис. 1 - Головной мозг крысы. Дорсальная поверхность.

1 – продолговатый мозг; 2 – мозжечок; 3 – клочок мозжечка; 4 – средний мозг; 5 – эпифиз; 6 – большие полушария

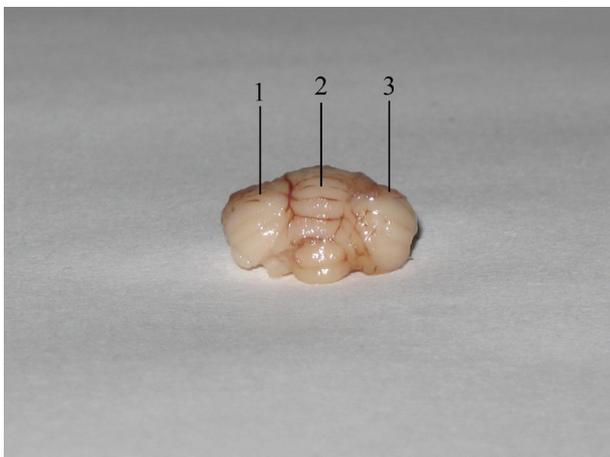


Рис. 2 - Мозжечок крысы. Сегментальная поверхность.

1, 3 – полушарии мозжечка; 2 – червячок мозжечка (клочки срезаны)

няет крупное промышленное производство димефосфона.

Вместе с тем влияние димефосфона на особенности морфологии головного мозга остается не изученным. С учетом первостепенной роли нервной системы в нормальном развитии и функционировании организма, представляется целесообразным проведение экспериментальных исследований по изучению влияния терапевтических и летальных доз димефосфона на морфологию головного мозга. Поэтому считаем, что данное исследование **актуально**.

Цель работы состоит в определении

влияния терапевтической и токсико-летальной доз димефосфона при 10-дневном сроке введения внутрибрюшинным методом на макроморфологию головного мозга лабораторных крыс.

Задачи работы:

1. Проследить воздействие терапевтической и летально-токсической доз димефосфона на макроморфологию головного мозга крысы по сравнению с нормой.

2. Определить воздействие терапевтической и летально-токсической доз димефосфона на макроморфологию мозжечка головного мозга крысы по сравнению с нормой.

Материалы и методы. Исследования выполнены на головном мозге, взятом от 36 белых, беспородных, взрослых крыс [5], содержащихся в одинаковых условиях вивария. Среди них: 18 животных – контрольная группа (КГ), 18 крыс – опытные. Крысы экспериментальной группы были разделены на две равные группы, получавшие соответствующие дозы димефосфона на протяжении 10 дней: ЭГ-1 (первая экспериментальная группа) - терапевтическую (500 мг /кг) и ЭГ-2 (вторая экспериментальная группа) - летально-токсическую ($DL_{50}=2500$ мг /кг).

В экспериментальной работе были использованы следующие методы: анатомические (забой крыс, фиксация трупного материала, препарирование головного мозга и мозжечка), экспериментальный, морфометрии, макрофотографирования и математической статистики.

Одновременно для определения коэффициента (k) влияния нейтрального формалина на анатомические параметры головного мозга проведено его сравнительное исследование до- и после фиксации. Замеры проводили по следующим параметрам: определяли массу, объем, длину, ширину, высоту головного мозга в целом, и мозжечка, в частности. (рис. 1,2). Полученные результаты приведены после вариационно-статистической обработки в таблицах 1,2,3, отображены в диаграммах на рисунках 3,4 [6].

Из таблицы 1 видно, что среднестатистические показатели массы мозга у крыс

Таблица 1

Влияние димефосфона на макроморфологию головного мозга крысы ($M \pm m$), $P < 0,05$

параметры	Масса, г.	Объем, мл.	Ширина, мм.	Длина, мм.	Высота, мм.
№ группы					
КГ (после фиксации)	1,73±0,04	1,62±0,04	140,00±0,02	239,00±0,03	89,00±0,01
КГ (до фиксации)	1,69±0,09	1,8±0,08	-	-	-
ЭГ-1	1,69±0,03	1,64±0,05	141,00±0,01	233,00±0,02	88,00±0,01
ЭГ-2	1,79±0,04	1,75±0,05	146,00±0,01	236,00±0,03	92,00±0,01

(КГ) контрольной группы до фиксации составили $1,69 \pm 0,09$ г, тогда как нахождение объекта в растворе нейтрального формалина изменило этот показатель, он составил $1,73 \pm 0,04$ г.

Для взаимосвязи данных массы головного мозга у крыс до и после фиксации объекта в 10...11% нейтральном растворе формальдегида определен коэффициент влияния формалина на вес головного мозга (k):

$$k = m(\text{до фикс.}) \div m(\text{после фикс.})$$

$$k = 0,98$$

Мы считаем, что полученный коэффициент облегчит сопоставление данных собственных исследований с данными других авторов. Из доступной научной литературы известно, что вес головного мозга 40-дневных крыс изучали Рыжавский Б.Я, Васильева Е.В., Соколова Т.В. [7], показатели самцов и самок составили 1605 ± 18 мг, 1551 ± 20 мг соответственно; согласно Барановой С.Н. [8], 1569 ± 22 мг и $1493 \pm 16,5$ мг.

Значение объема головного мозга до фиксации у крыс контрольной группы $1,8 \pm 0,08$ мл, после фиксации - $1,62 \pm 0,04$ мл. Нами так же определен коэффициент влияния формалина на объем головного мозга (k):

$$k = V(\text{до фикс.}) \div V(\text{после фикс.})$$

$$k = 1,11$$

Такие изменения в весе и объеме головного мозга после фиксации в 10...11% нейтральном

формалине могут быть обоснованы механизмом действия альдегидов на белки [9].

Линейные параметры головного мозга крыс контрольной группы определены значениями ширины - $140,00 \pm 0,02$ мм, длины - $239,00 \pm 0,03$ мм, высоты - $89,00 \pm 0,01$ мм.

У крыс с терапевтической дозой введения димефосфона в ЭГ-1 среднестатистические показатели массы мозга - $1,69 \pm 0,03$ г.; объема - $1,64 \pm 0,05$ мл; ширины - $141,00 \pm 0,01$ мм, длины - $233,00 \pm 0,02$ мм и высоты - $88,00 \pm 0,01$ мм.

Для животных с летально-токсической дозой введения димефосфона в ЭГ-2 морфометрические значения следующие: масса головного мозга - $1,79 \pm 0,04$ г; объем - $1,75 \pm 0,05$ мл; ширина - $146,00 \pm 0,01$ мм, длина - $236,00 \pm 0,03$ мм, высота - $92,00 \pm 0,01$ мм.

Согласно полученным данным, морфометрические значения головного мозга крыс с DL_{50} (2500 мл/кг) достоверно выше по всем показателям (масса, объем, ширина, высота), исключая его длину. Расчетные величины в пределах каждого из показателей

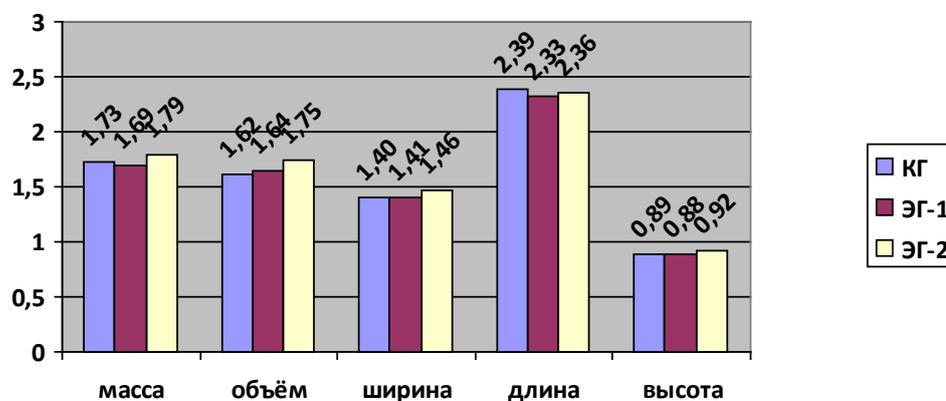


Рис. 3 - Зависимость макроморфологических показателей головного мозга от доз введения димефосфона

Таблица 2

Показатели мозжечка крысы под действием различных доз димефосфона

показатели № группы	масса, г	объём, мл	ширина, мм	длина, мм	высота, мм
КГ	0,24±0,01	0,21±0,01	110±0,01	51±0,01	64±0,01
ЭГ-1	0,22±0,01	0,19±0,00	124±0,01	50±0,01	64±0,01
ЭГ-2	0,26±0,01	0,22±0,00	115±0,02	52±0,01	67±0,01

слабо варьируют между собой при сравнении с таковыми крыс КГ и ЭГ-1, кроме длины мозга.

Морфометрические данные мозжечка у контрольных крыс представлены ниже: масса- 0,24±0,01 г.; объём- 0,21±0,01 мл.; ширина- 110,00±0,01 мм., толщина- 64,00±0,01 мм., высота- 51,00±0,01 мм. (табл. 2). Рыжавский Б.Я. [7] определил массу мозжечка 40-дневных крыс: 195,0±3,6 мг у самцов и 185,0±4,5 мг у самок.

Мозжечок животных ЭГ-1 имеет следующие показатели: массу - 0,22±0,01 г, объём - 0,19±0,00 мл, ширину - 124,00±0,01 мм, толщину - 64,00±0,01 мм, высоту - 50,00±0,01 мм.

Под воздействием токсико-летальной дозы, мозжечок крыс ЭГ-2 имеет такие характеристики: масса- 0,26±0,01 г; объём - 0,22±0,00 мл; ширина - 115,00±0,01 мм, толщина- 67,00±0,01 мм и высота- 52,00±0,01 мм.

Как видно из рис. 4, полученные нами данные по мозжечку во всех группах в пределах каждого показателя мало отличаются друг от друга, тем не менее среднестатисти-

ческие значения по группе с летально-токсической дозой преобладают по всем параметрам по сравнению с контрольной и ЭГ-1 крыс (кроме величины - ширины мозжечка), тогда как определяемые значения в группе с терапевтической дозой являются наименьшими по всем параметрам (кроме ширины мозга).

Масса мозжечка от общей массы мозга в контрольной и экспериментальной ЭГ-1, ЭГ-2 группах, выраженная в процентах, различна (табл. 3). В контрольной группе этот показатель составил 13,71% (по Рыжавскому Б.Я.у 40-дневных крыс в среднем 12% [7]), в ЭГ-1 – 13,37%, в ЭГ-2 – 14,37%. Самым высоким из них обладают крысы из второй экспериментальной группы ЭГ-2. Это объясняется тем, что масса мозжечка и масса головного мозга максимально увеличены по сравнению с теми же показателями у контрольной и первой экспериментальной ЭГ-1 групп. Определяемый показатель в группе ЭГ-1 меньше по сравнению с контрольной группой, что объясняется уменьшением массы мозжечка и массы мозга при сравнении с крысами контрольной группы.

Отношение объёма мозжечка к объёму мозга в контрольной и экспериментальной группе, где $DL_{50}=2500$ мл/кг сходны: КГ – 12,98%, ЭГ-2 – 12,78% (табл. 3). Количественная величина определяемого параметра у крыс, чья доза введения димефосфона определена 500 мл/кг, мень-

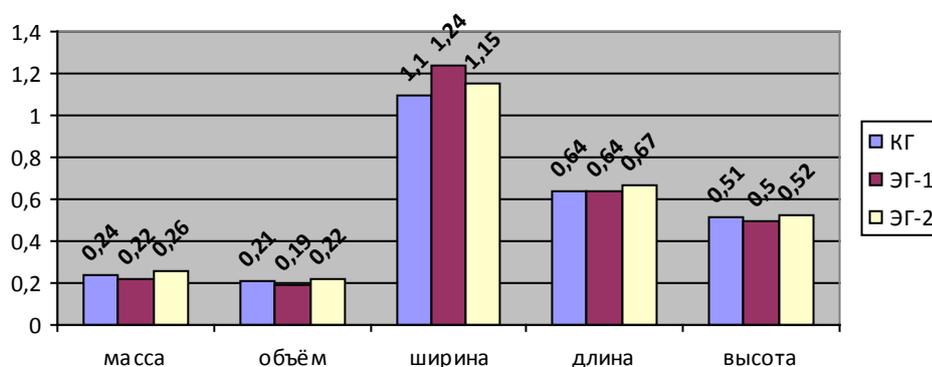


Рис. 4 - Зависимость показателей мозжечка от доз введения димефосфона

Таблица 3
Изменение массовой и объемной доли мозжечка у крыс контрольной и экспериментальных групп, %

параметры № группы	масс. доля мозжечка	объем. доля мозжечка
КГ	13,71	12,98
ЭГ-1	13,37	11,96
ЭГ-2	14,37	12,78

ше, чем у крыс контрольной группы: ЭГ-1 – 11,96%. Основанием этого факта служит уменьшение объема мозжечка у крыс ЭГ-1, тогда как объем мозга практически не изменился при сравнении с объемом мозжечка и мозга у крыс контрольной группы.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Димефосфон, введенный в токсико-летальной дозе (2500 мл /кг) увеличивает следующие показатели головного мозга крысы: массу, объем, ширину, высоту.

2. Не выявлено влияние терапевтической дозы (500 мл/кг) димефосфона на морфометрические показатели головного мозга крыс.

3. Терапевтические дозы димефосфона уменьшают такие морфологические показатели мозжечка крыс, как массу и объем, а токсико-летальные – увеличивают.

4. Отношение объема мозжечка к головному мозгу после терапевтической дозы димефосфона снижается на 1,02% по сравнению с контрольными крысами; массы мозжечка к головному мозгу после летально-токсической дозы увеличивается на 0,7%.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс] : фармакологи-

ческий справочник. — Рлс-патент, 2012— . — режим доступа: <http://slovari.yandex.ru>, свободный.

2. Гараев, Р.С. Изыскание новых лекарственных средств в рядах фосфорорганических соединений// Казанский медицинский журнал. – 2008. – Том 89, №5. - с.585-590.

3. Малышев, В.Г., Федосейкин И.В. Применение димефосфона в медицине: Монография. –Москва: Наука, 2008. - 172 с.

4. Малышев, В.Г., Федосейкин И.В. Влияние димефосфона на гомеостаз организма: Монография. – Москва: Наука, 2007. - 215 с.

5. Перетягин, С.П., Мартусевич А.К., Гришина А.А. Лабораторные животные в экспериментальной медицине: монография. –Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, 2011. - 300 с. – ISBN 978-5-88715-035-2

6. Автандилов, Г.Г. Основы количественной и патологической анатомии: учебное пособие. –М.: Медицина, 2002. – 240 с. - ISBN 5-225-04151-5

7. Рыжавский, Б.Я, Васильева Е.В., Соколова Т.В. Морфологические особенности мозжечка потомства крыс-самок, подвергшихся перед беременностью длительному эмоциональному стрессу// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Том 135, №2. - с.235-238.

8. Баранова, С.Н. Морфологический и экспериментальный анализ влияния уровня репродуктивных потенциалов самок-крыс на показатели развития мозга, надпочечников и гонад их 40-дневного потомства: дисс. ... канд. мед. наук. – Владивосток: Дальневосточный гос. мед. ун-т, 2007. – 180 с.

9. Луппа, Х. Основы гистохимии : под ред. Райхлина Н.Т. ; перевод с нем. Бухвалова И.Б., Вальтер Е.Д.. –М.: Издательство «Мир», 1980. – 343 с.