



**Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки «Институт токсикологии
Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУН ИТ ФМБА России)**



Динамика изменений маркеров повреждения нервной системы у экспериментальных животных в отдаленном периоде острого отравления ртутью

*Вакуненкова О.А., Батоцыренова Е.Г., Гайкова О.Н., Каширо В.А.,
Лапина Н.В.*



Цель исследования:

Изучение динамики изменения маркеров повреждения нервной системы у экспериментальных животных в отдаленном периоде острого отравления нитратом ртути.



Задачи

Оценить у выживших животных после отравления нитратом ртути в полублетальной дозе через 1 и 3 месяца :

1. Функциональные нарушения ЦНС («открытое поле», сила хвата, УРПИ).
2. Показатели гомеостаза (S-100, GFAP, MBR, PEDF).
3. Органические (патоморфологические) изменения ЦНС (головной мозг, печень, почки)



Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Минздрав России)
**Федеральное медико-биологическое агентство
(ФМБА России)**

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации
Группа 21. Нормы и правила научных исследований в
здравоохранении

**Экспериментальное моделирование последствий
поражения ЦНС при отравлениях веществами
нейротоксического действия**

Методические рекомендации

МР ФМБА России 21.02-16

Москва 2016

Модель острого отравления:

- тест-система: крысы
беспородные, самцы
- Нитрат ртути: доза
26 мг/кг, однократно
- Путь введения:
внутрижелудочно



Таблица 1- Изменение показателей «открытого поля»
через 1 и 3 месяца после введения нитрата ртути

Показатель	Нитрат ртути			
	1 месяц		3 месяца	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Вертикальные перемещения (стойки), число актов	39,2±2,8	33,0±4,5	29,3±3,4	18,0±2,6*
Груминг, число актов	44,6±5,0	26,1±4,1*	26,3±6,5	9,8±2,0*
Среднее расстояние, пройденное животным, м	3,7±0,3	2,5±0,5*	1,50±0,30	0,94±0,24
Средняя скорость, развиваемая животным, см/с	3,1±0,3	2,1±0,4*	1,23±0,25	0,78±0,20
Общая двигательная активность, число актов	97,5±6,6	79,5±13,6	59,5±6,7	37,5±6,6*

Примечание –* – достоверно по сравнению с контрольной группой
(при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни)



Таблица 2- – Изменение показателей УРПИ через 1 и 3 месяца после введения нитрата ртути.

Показатель	Нитрат ртути			
	1 месяц		3 месяца	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Латентный период первого захода, сек	16,7±2,6	48,2±13,9*	69,3±12,3	85,1±14,0



Таблица 3- Изменение силы хвата через 1 и 3 месяца после введения нитрата ртути

Показатель	Нитрат ртути			
	1 месяц		3 месяца	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Сила хвата, грамм-сила	969,7±39,7	901,3±35,1	1074,9±62,1	1319,7±68,8*

* – достоверно по сравнению с контрольной группой (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни)



Таблица 4 – Результаты определения концентрации ртути в образцах крови и органов крыс

Органы	1 месяц		3 месяца	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Кровь, мкг/л	3,05±0,15	4,33±0,34*	4,42±0,24	5,79±0,70
Г/мозг, мкг/кг	7,62±1,31	38,78±11,11*	4,85±0,94	163,43±34,77*
Печень, мкг/кг	9,16±2,17	56,57±10,97*	7,56±2,16	82,08±19,97*
Почки, мкг/кг	23,34±2,72	13709,7±154,1*	21,52±4,01	9017,8±1303,9*

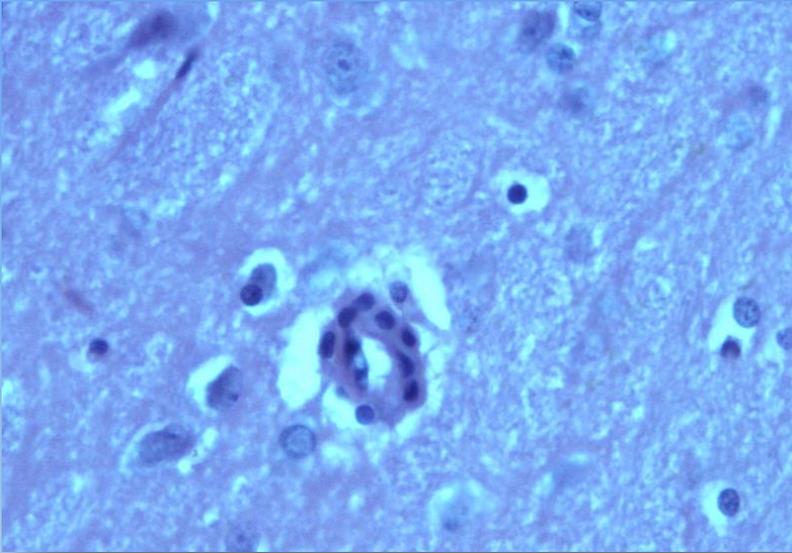
Примечание –* – достоверно по сравнению с контрольной группой (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни)



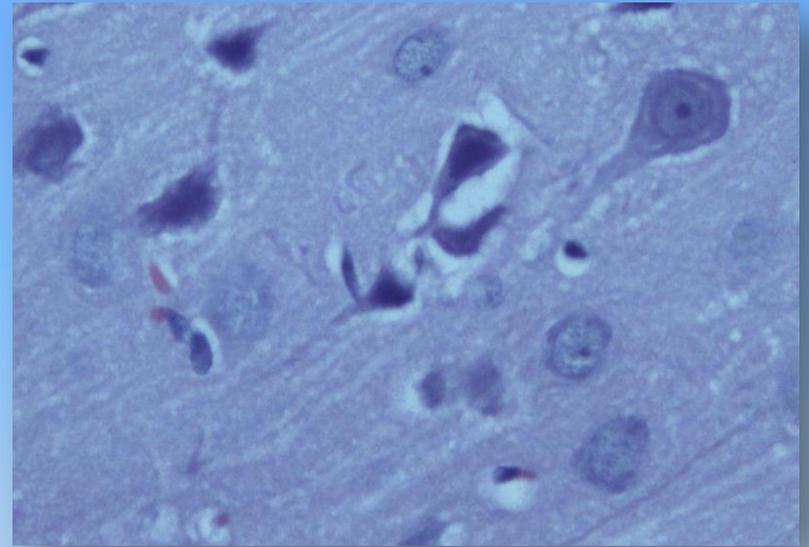
Таблица 5- Показатели содержания нейроспецифических маркеров нервной системы в плазме животных через 1 и 3 месяца после введения нитрата ртути

Показатель	Нитрат ртути			
	1 месяц		3 месяца	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
S-100, нг/мл	5,15±0,28	4,04±0,41*	3,99±0,23	4,40±0,58
GFAP, нг/мл	413,1±138,9	80,1±23,2*	334,2±106,7	222,4±44,4
MBP, нг/мл	5,75±0,49	17,50±4,40*	11,41±1,44	19,37±5,30
PEDF, нг/мл	225,3±12,7	191,9±17,4*	226,3±26,6	240,2±9,9

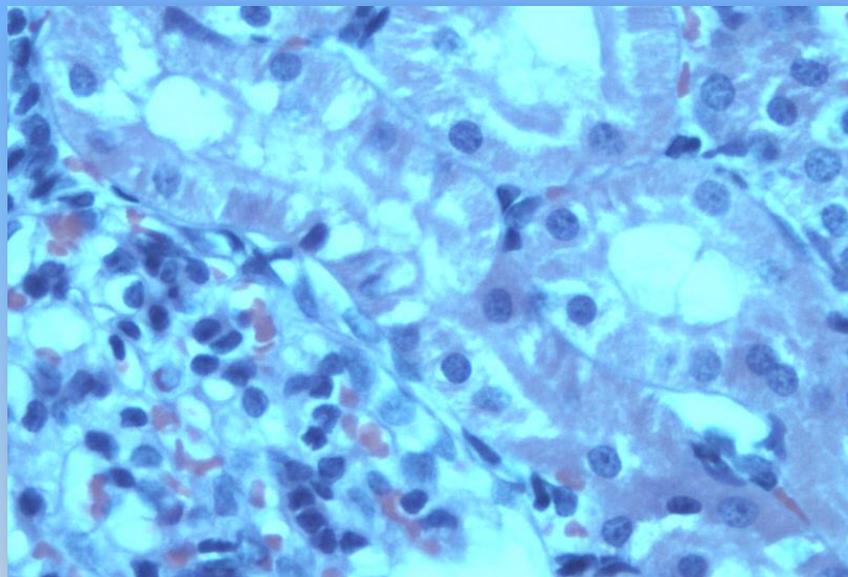
*– достоверные различия по сравнению с контролем ($p < 0,05$)



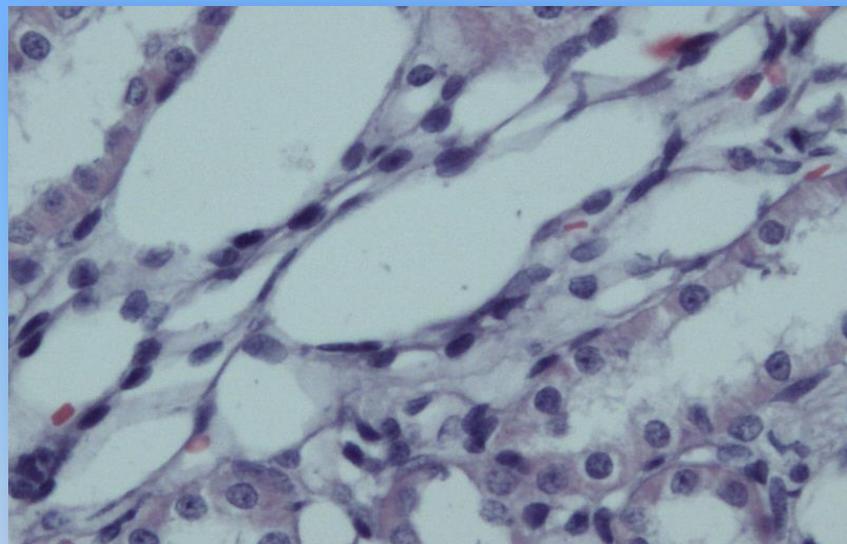
Головной мозг, подкорковые ядра. Стенка артерии утолщена, ядра клеток набухшие, периваскулярное пространство расширено
Окраска гематоксилином и эозином X 400
Через 1 месяц



Головной мозг, кора. Большинство нейронов без патологии, единичные – темные сморщенные. Окраска гематоксилином и эозином X 400
Через 3 месяца



Почка. Эпителий проксимальных канальцев поврежден, цитоплазма без четких границ, ядра часто отсутствуют. В строме – воспалительный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином X 400
Через 1 месяц



Почка. Эпителий прямых канальцев атрофирован, просвет расширен. Окраска гематоксилином и эозином X 400
Через 3 месяца



Таблица 6- Степень выраженности поражения различных органов в отдаленные сроки после отравления нитратом ртути

Орган	Нитрат ртути			
	1 месяц		3 месяца	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Кора ГМ	N	++	N	+
Белое в-во ГМ	N	+	N	N
Гиппокамп	N	N	N	N
Мозжечок	N	N	N	N
Сосуды	N	+	N	N
Печень	N	N	N	N
Почки	N	+	N	++

Примечание – где N – норма, ± – незначительные изменения, + – значительные изменения, ++ – выраженные изменения



Выводы:

1. Нитрат ртути в полуметальной дозе приводит к развитию отдаленных последствий со стороны нервной системы и может быть использован в качестве модельного токсиканта в экспериментальных исследованиях.
2. Модель острого отравления нитратом ртути может быть использована для исследования эффективности новых лекарственных препаратов, предназначенных для профилактики развития отдаленных последствий воздействия веществ нейротоксического действия.



Спасибо за внимание!