

## **Изучение хронотоксикологического профиля крыс в условиях сезонных биоритмов и световой депривации**

Скупневский С.В.

*На крысах линии Wistar изучено модифицирующее влияние сезонных биоритмов и условий световой депривации: 1) на реализацию токсических эффектов модельных гепатотоксинов (тетрахлорметана и парацетамола); 2) лечебное действие «Карсила» в модели CCl<sub>4</sub>-индуцированного токсического гепатита в гендерном аспекте.*

Обзор современной литературы по экспериментальной медицине и биологии свидетельствует, что новая парадигма – необходимость учета фактора времени для живых систем, заложенная в тридцатых годах прошлого столетия, еще недостаточно прочно и широко вошла в сознание современного ученого. Соответствующие руководства, регламентирующие подробно все манипуляции, связанные с планированием и проведением эксперимента на животных, их содержанием и кормлением, дозами и сроками введения затравок, в лучшем случае останавливаются на учете короткопериодических биоритмов – циркадианных. Учету длиннопериодических циклов должного внимания не уделяется. Однако данное обстоятельство может вносить существенные коррективы как на стадии проведения эксперимента, так и при интерпретации полученных результатов, поскольку большие циклы могут оказывать существенное модифицирующее действие, изменяя как хронорезистентность, так и хронореактивность у лабораторных животных. В этой связи работа, направленная на изучение особенностей ответных реакций организма млекопитающих (на примере крыс линии Wistar), в условиях сезонных биоритмов, представляет определенный как теоретический так и практический интерес.

Другим активно разрабатываемым направлением в современной науке является изучение роли света в формировании и поддержании устойчивых каркасных биоритмов «сон/бодрствование». Мелатонин, вырабатываемый эпифизом, служит основным звеном в механизмах суточной регуляции (временной организации) процессов, протекающих в организме. Плейотропное действие гормона включает как составную часть антиоксидантный эффект, что должно в значительной мере модифицировать токсическое действие модельного гепатотоксина – тетрахлорметана, метаболизм которого осуществляется через образование трихлорметильных радикалов. Данная гипотеза послужила основанием к экспериментальной проверке особенностей реакции организмов млекопитающих, содержащихся в условиях световой депривации, на воздействие как токсических веществ, так и коррекции негативных проявлений с помощью лекарственных средств в ракурсе гендерной дифференцировки.

Материалом исследования служили лабораторные животные (крысы линии Wistar), методы включали оценку функционального состояния печени

на основании биохимические анализы образцов крови. Статистическая обработка результатов осуществлялась по парному критерию Стьюдента.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что смена сезонов года приводит к существенным глубоким перестройкам в организме млекопитающих, что проявляется в значительной вариативности содержания в крови маркерных ферментов цитолиза гепатоцитов (аланин- и аспартаттрансаминаз), существовании половых различий в реактивности у самцов и самок.

Условия темного содержания животных, способствующие активной выработке мелатонина, и, как следствие, снижению токсических эффектов прооксидантов (тетрахлорметан), выявили обратную зависимость: животные, содержащиеся при естественном освещении оказались менее подвержены негативному воздействию. Данная закономерность наблюдается как для самцов, так и для самок.

Таким образом, учет хронобиологических особенностей живых организмов является основой корректной работы с животными, а учет сезонных биоритмов и световых условий содержания - методологической базой планирования эксперимента.