



СПХФУ

Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет

ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА И L-ОРНИТИНА L-АСПАРТАТА НА ПОВЕДЕНЧЕСКО-КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

Исполнитель:

Приходько В.А.,
аспирант кафедры фармакологии
и клинической фармакологии II года обучения

Руководители:

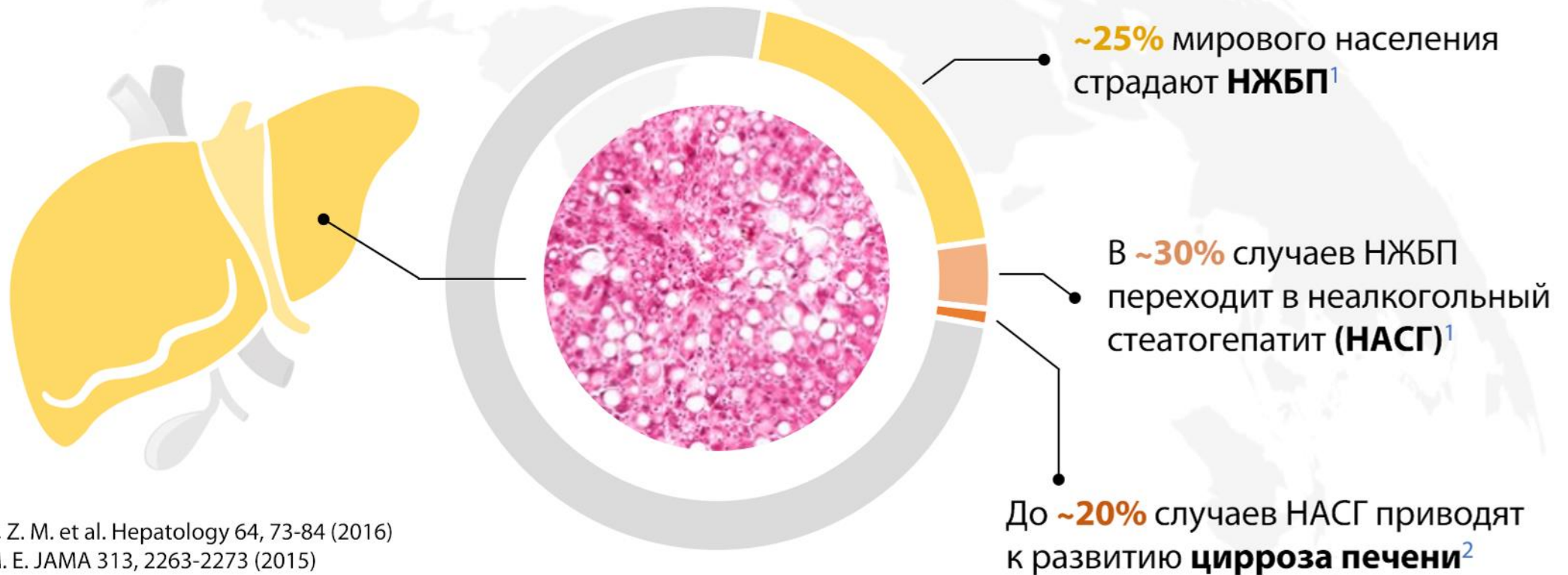
Оковитый С.В., д-р мед. наук, проф.,
заведующий кафедрой фармакологии
и клинической фармакологии

Сысоев Ю.И., канд. биол. наук,
доцент кафедры фармакологии и клинической
фармакологии, н. с. лаборатории нейропротезов
Института трансляционной биомедицины СПбГУ



НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (НЖБП) —

хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением **жировых отложений в гепатоцитах** в отсутствие повреждающего воздействия алкоголя и токсических веществ.



1. Younossi, Z. M. et al. Hepatology 64, 73-84 (2016)

2. Rinella, M. E. JAMA 313, 2263-2273 (2015)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Оценить влияние **эмпглифлозина** и **L-орнитина L-аспартата** на функциональное состояние мышей линии **C57BL/6** с экспериментальной моделью **неалкогольной жировой болезни печени**.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- Для животных различных экспериментальных групп:
 - Выявить характерные особенности поведения;
 - Оценить состояние кратковременной и долговременной памяти;
 - Оценить физическую работоспособность.



ДИЗАЙН ЭКСПЕРИМЕНТА

Высококалорийная диета³:







+
42 г/л D-фруктозы в питье

+
0.32 мг/кг CCl₄ 1 р/нед внутрибрюшинно






Тестирование:

- «Открытое поле»
- «Приподнятый крестообразный лабиринт»
- «Черно-белая камера»
- «Лабиринт Барнс»
- «Вынужденное плавание»
- «Трехразовое плавание»

	Контрольные животные , NaCl 0.9% 1 р/д р/о	<i>n = 14</i>
	Эмпаглифлозин (Джардинс®), 2 мг/кг 1 р/д р/о	<i>n = 14</i>
	L-орнитина L-аспартат (Гепа-Мерц®), 1.5 г/кг 1 р/д р/о	<i>n = 14</i>
	Интактные животные	<i>n = 10</i>

6 месяцев

	Интакт	<i>n = 10</i>
	Контроль	<i>n = 9</i>
	ЭМПА	<i>n = 6</i>
	Гепа-Мерц	<i>n = 8</i>

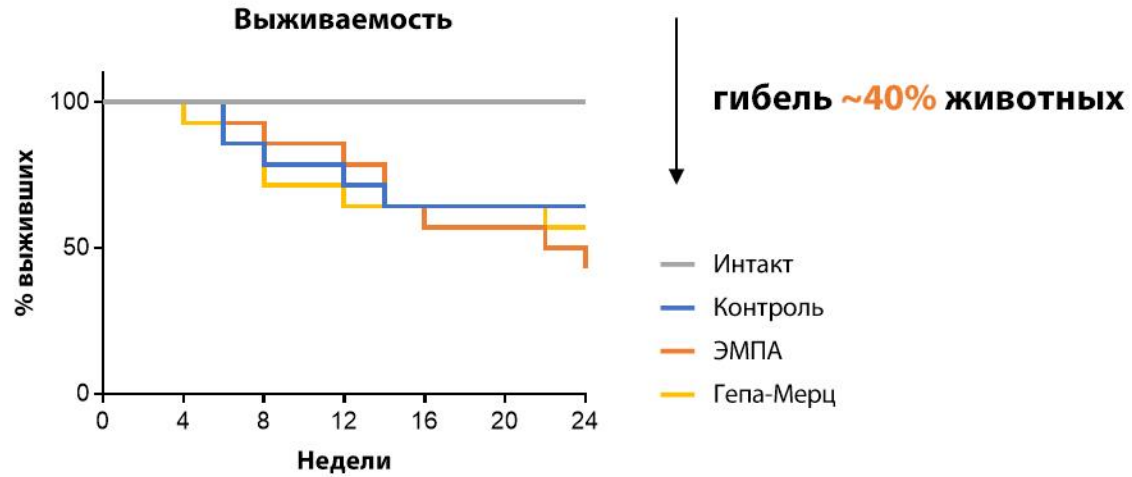
3. Tsuchida, T. et al. J. Hepatol. 69(2), 385-395 (2018)

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

1. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программного обеспечения **GraphPad Prism 8.0.2**;
2. Осуществляли проверку нормальности распределения количественных признаков с использованием **W-критерия Шапиро-Уилка**;
3. При нормальном распределении количественных признаков значимость различий оценивали с помощью **однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с post hoc тестом по Даннетту**;
4. При ненормальном распределении количественных признаков значимость различий оценивали с помощью **непараметрического критерия Краскела-Уоллиса с post hoc тестом по Данну**;
5. Числовые данные, приведенные на слайдах, представлены в виде **средних арифметических**; планки погрешностей отражают **стандартные ошибки средних**.



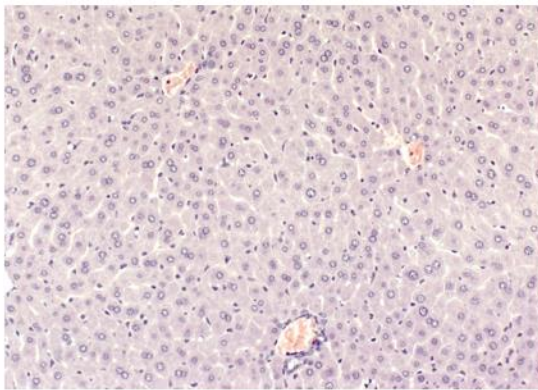
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖИВОТНЫХ



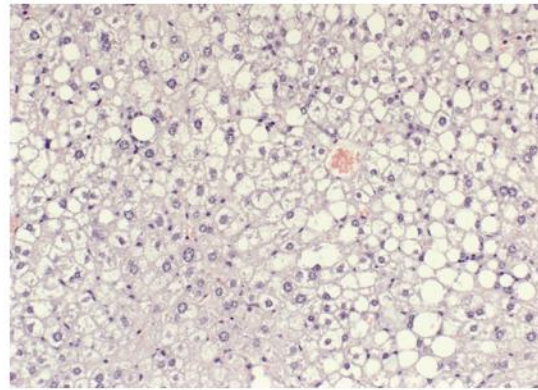
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Гистоморфологические изменения печени:

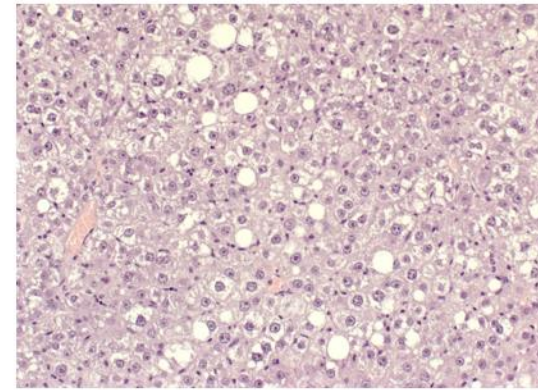
- крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов
- баллонная дистрофия гепатоцитов
- инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами паренхимы печени



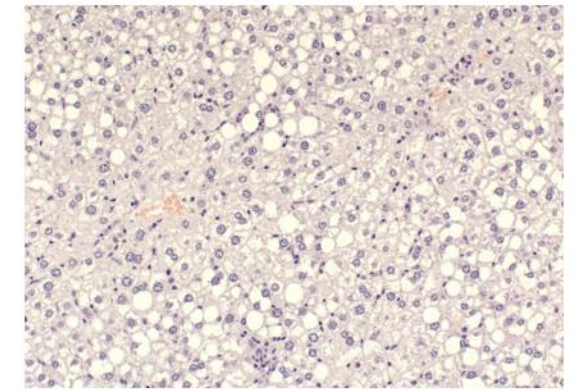
Интакт



Контроль



ЭМПА



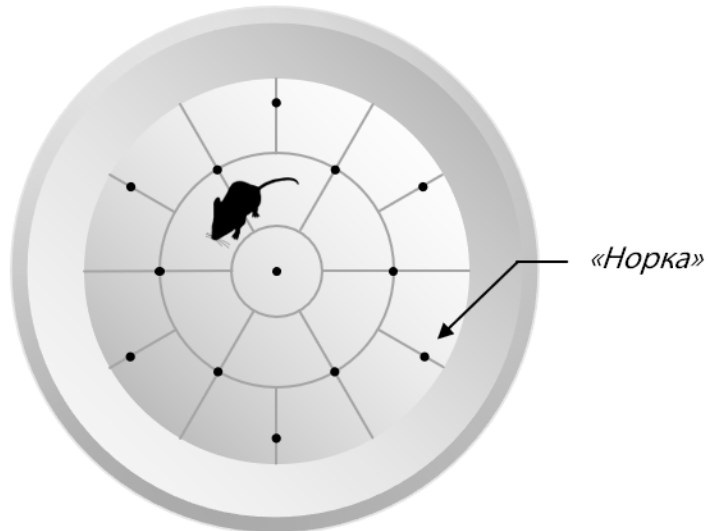
Гепи-Мерц

«ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

время записи — 3 минуты

Показатели:

- пройденная дистанция
- средняя скорость
- время в центре
- замирания
- суммарное время замираний
- посещения
- груминги
- стойки
- заглядывания

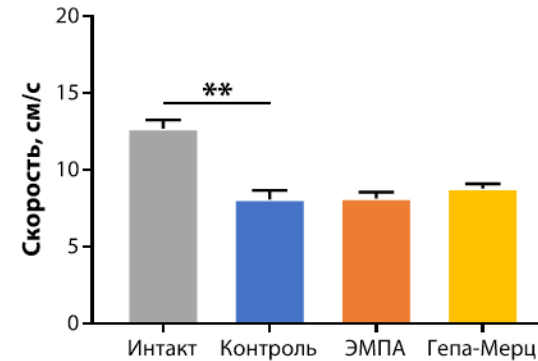


ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ:

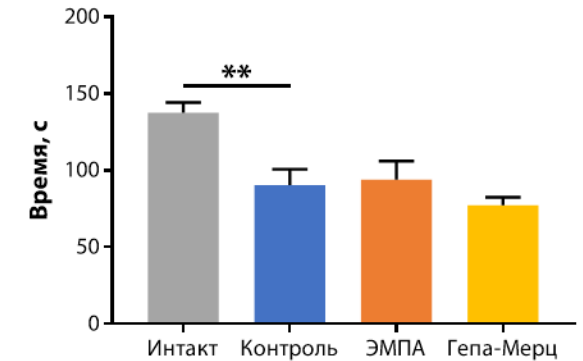
- уровень тревожности
- исследовательская активность

ПОВЕДЕНИЕ: ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ

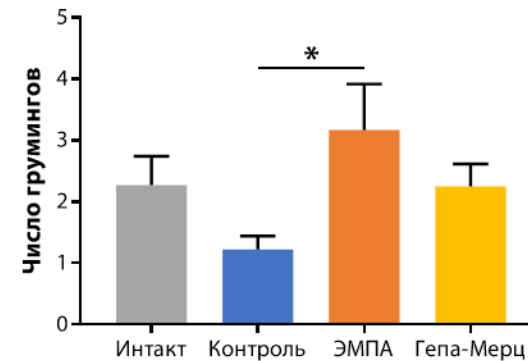
Средняя скорость



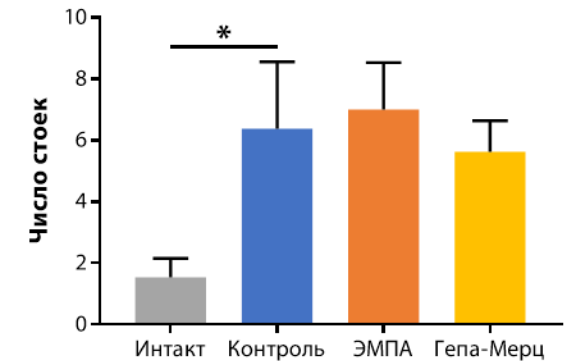
Суммарное время замираний



Груминги



Стойки



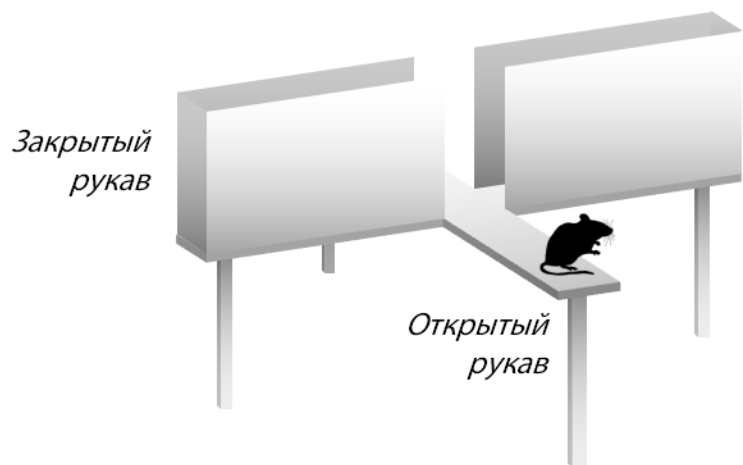
* — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$

«ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»

время записи — 3 минуты

Показатели:

- время в открытых рукавах
- время в закрытых рукавах
- время в центре
- заходы в открытые рукава
- заходы в закрытые рукава
- груминги
- стойки
- свисания
- выглядывания

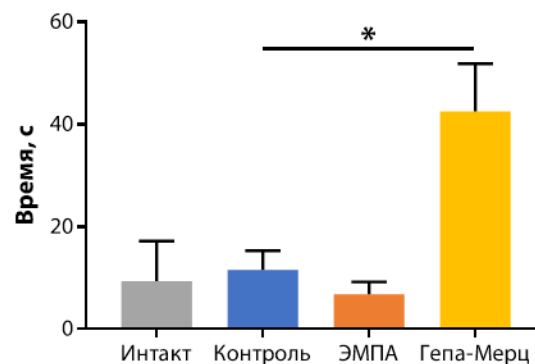


ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

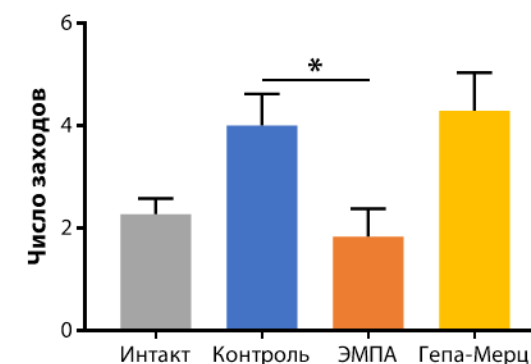
- уровень тревожности

ПОВЕДЕНИЕ: ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ

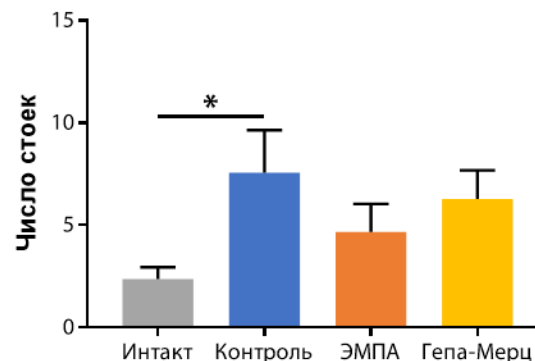
Время в открытых рукавах



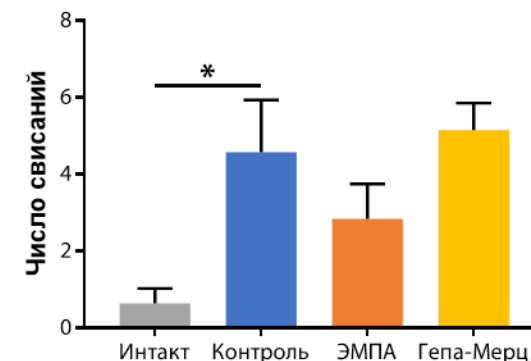
Заходы в закрытые рукава



Стойки



Свисания



* — $p < 0.05$

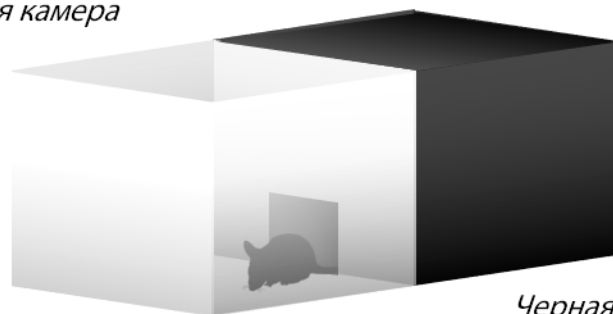
«ЧЕРНО-БЕЛАЯ КАМЕРА»

время записи — 3 минуты

Показатели:

- дистанция в белой камере
- время в белой камере
- средняя скорость в белой камере
- латентность первого перехода Б → Ч
- латентность первого перехода Ч → Б
- суммарное время замираний
- замирания
- переходы
- груминги
- стойки
- выглядывания

Белая камера



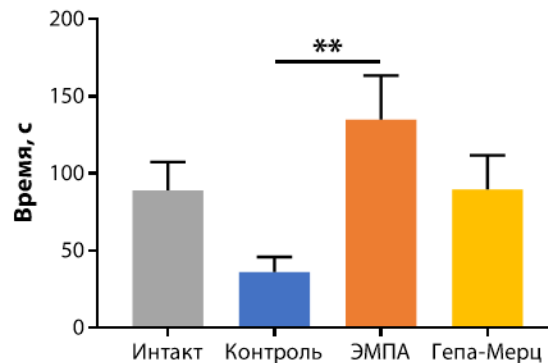
Черная камера

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

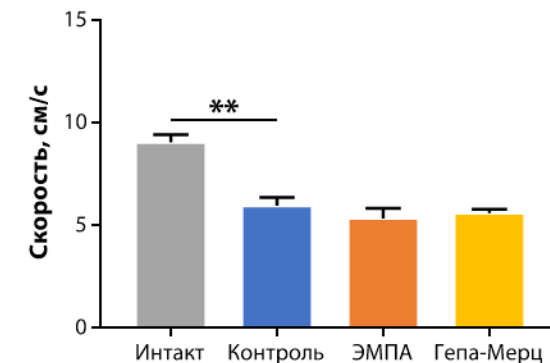
- уровень тревожности

ПОВЕДЕНИЕ: ЧЕРНО-БЕЛАЯ КАМЕРА

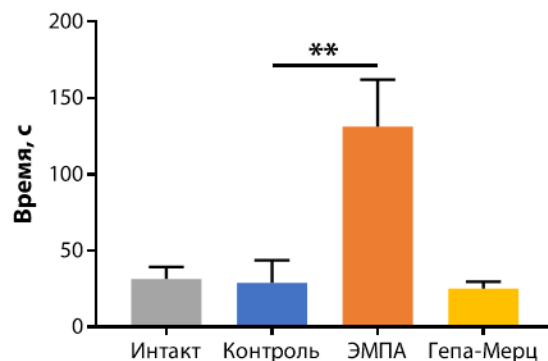
Время в белой камере



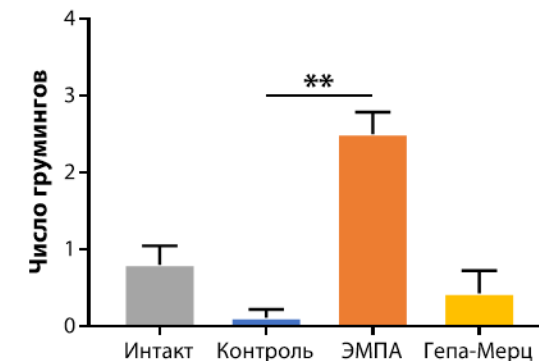
Средняя скорость в белой камере



Латентность первого перехода Б → Ч



Груминги



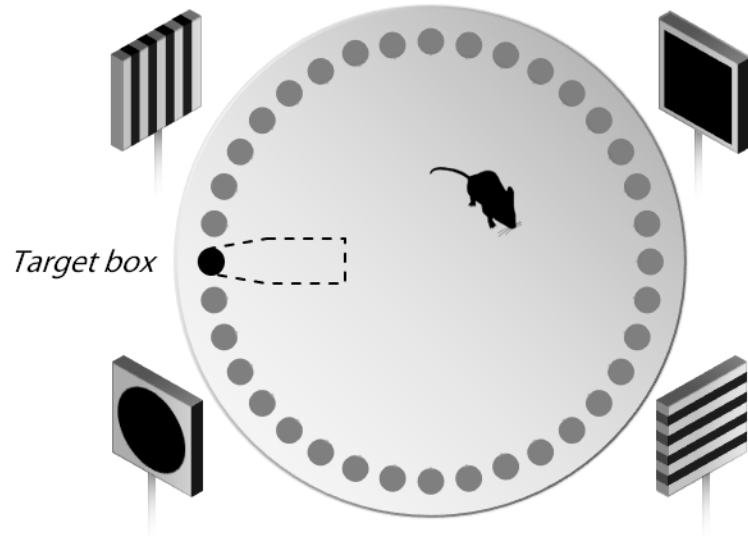
** — $p < 0.01$

«ЛАБИРИНТ БАРНС»

время записи — 3 минуты

Показатели:

- время нахождения target box
- ошибки при нахождении target box

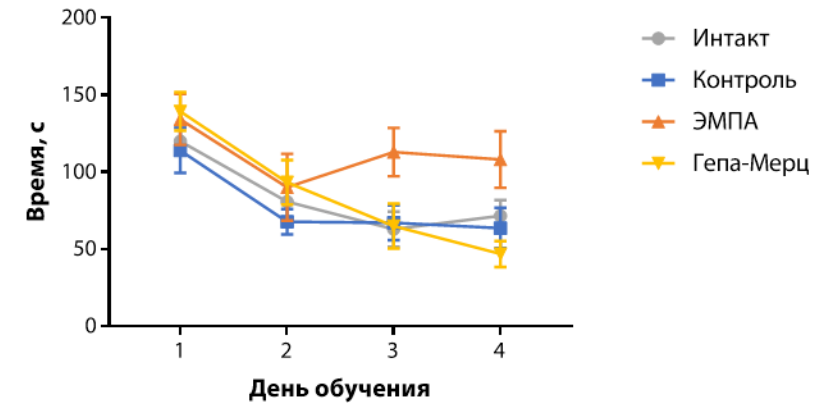


ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

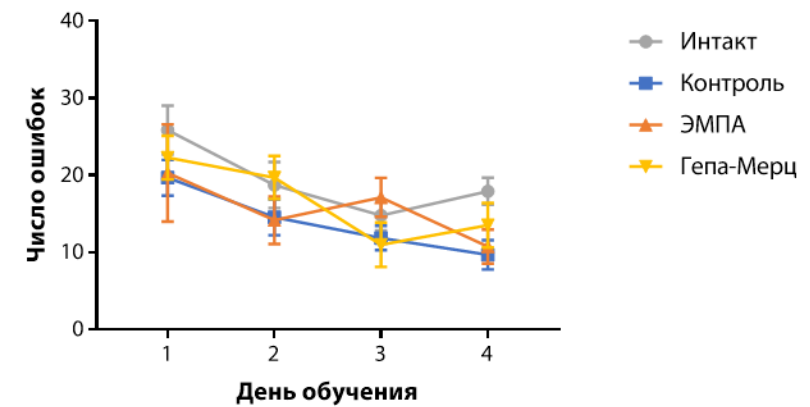
- кратковременная память
- долговременная память

ПАМЯТЬ: ЛАБИРИНТ БАРНС 1

Время нахождения
target box



Ошибки при нахождении
target box

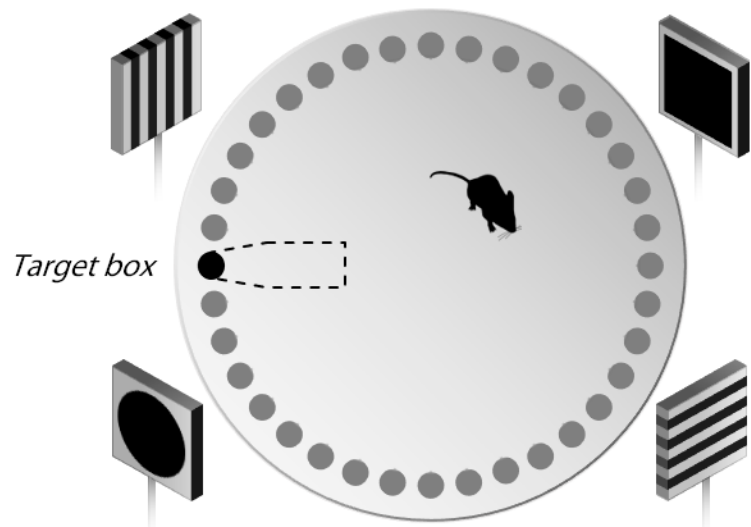


«ЛАБИРИНТ БАРНС»

время записи — 3 минуты

Показатели:

- время нахождения target box
- ошибки при нахождении target box

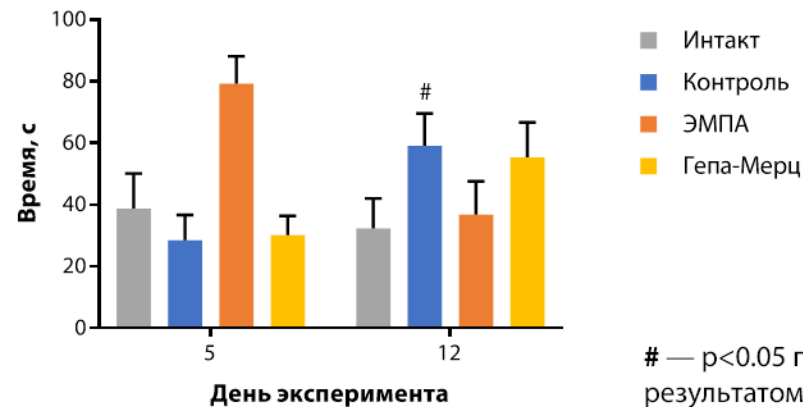


ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

- кратковременная память
- долговременная память

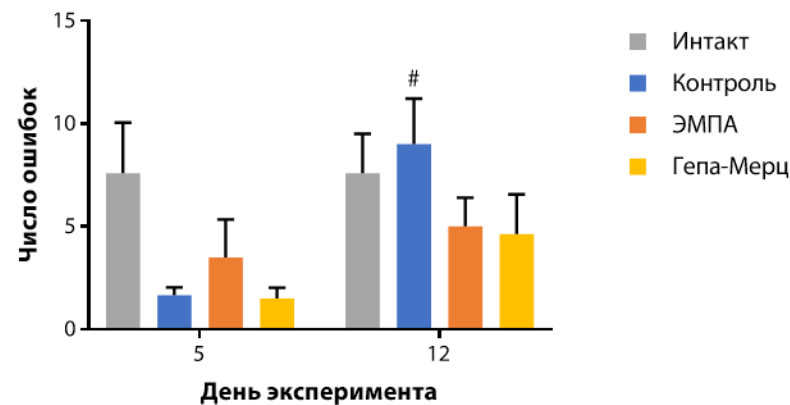
ПАМЯТЬ: ЛАБИРИНТ БАРНС 2

Время нахождения target box



— $p < 0.05$ по сравнению с результатом на 5-й день

Ошибки при нахождении target box



«ВЫНУЖДЕННОЕ ПЛАВАНИЕ»

масса груза — 7.5% массы тела

Показатель:

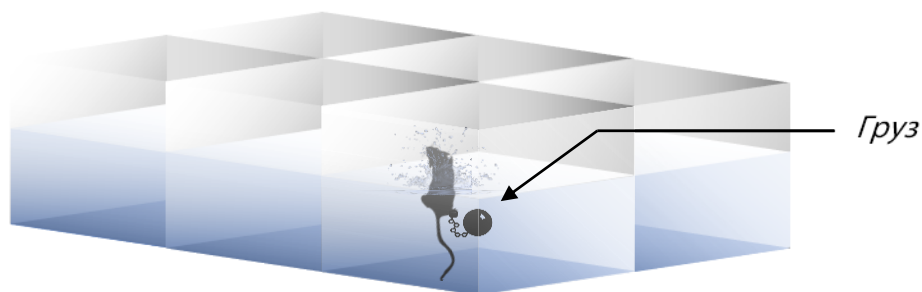
- время плавания

«ТРЕХРАЗОВОЕ ПЛАВАНИЕ»

масса груза — 7.5% массы тела

Показатель:

- время плавания

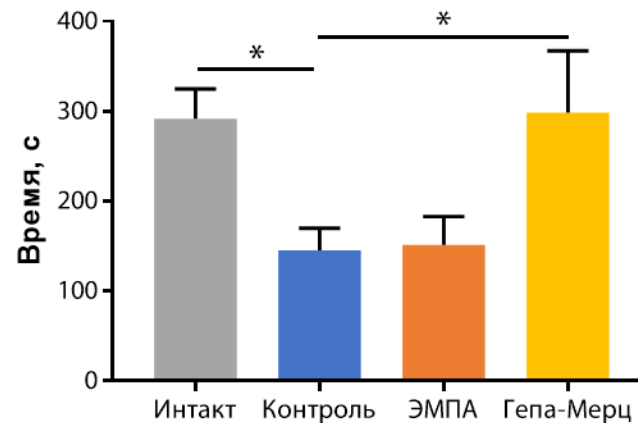


ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

- физическая работоспособность

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Вынужденное плавание



* — $p < 0.05$;

** — $p < 0.01$;

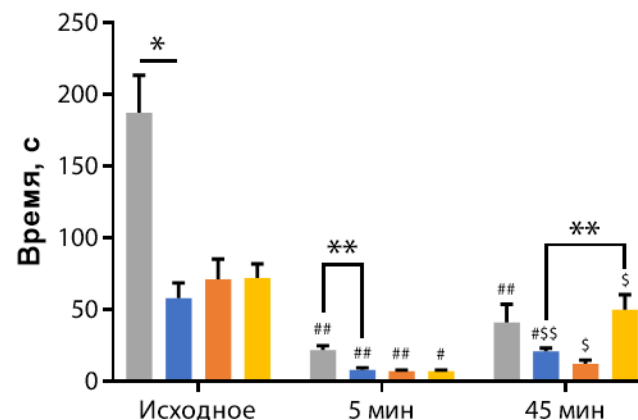
— $p < 0.05$ по сравнению с исходным результатом;

— $p < 0.01$ по сравнению с исходным результатом;

\$ — $p < 0.05$ по сравнению с результатом через 5 мин;

\$\$ — $p < 0.01$ по сравнению с результатом через 5 мин.

Трехразовое плавание



■ Интакт

■ Контроль

■ ЭМПА

■ Геп-Мерц

ВЫВОДЫ

1. У мышей линии C57BL/6 **неалкогольная жировая болезнь печени** приводит к изменениям функционального состояния:
 - повышению уровня тревожности;
 - ухудшению долговременной памяти;
 - уменьшению физической работоспособности;
2. Применение **эмпаглифлозина** при НЖБП позволяет снизить уровень тревожности экспериментальных животных;
3. Применение **L-орнитина L-аспартата** при НЖБП позволяет снизить уровень тревожности экспериментальных животных, а также увеличить их физическую работоспособность.





СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!

veronika.prihodko@pharminnotech.com

Санкт-Петербург

2020