

Оценка нейротоксичности противоопухолевого препарата доксорубицин

Научный руководитель – Полозкова Василиса Антоновна

Миранова Дарья Дмитриевна

Студент (магистр)

МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Москва, Россия

E-mail: dashildamironova@gmail.com

Введение. Одним из частых побочных эффектов при лечении онкологических заболеваний являются когнитивные нарушения, в том числе носящие отсроченный характер (хемобрейн/chemobrain), что оказывает выраженное негативное влияние на пациентов. В настоящее время хемобрейн активно исследуется [1]. В клинике широко применяется препарат доксорубицин, для которого характерен этот нежелательный эффект, проявляющийся примерно у 78% пациентов [2].

Целью эксперимента было изучение нейротоксичности доксорубицина на крысах при курсовом внутривенном (в/в) применении в терапевтических дозах.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ФГБНУ «НИИНА». В работе использованы крысы Wistar самки массой тела 130-150 г. Животные были разделены на 3 группы по 10 особей. Доксорубицин растворяли в физрастворе до концентрации 0,33 мг/мл и вводили трехкратно в/в в хвостовую вену с интервалом в 72 часа в разовых дозах 1,5 мг/кг и 2,5 мг/кг. Контрольная группа получала физраствор в таком же режиме. Массу тела определяли на 1, 7 и 15 сутки. Двигательную и исследовательскую активность определяли с помощью установки «открытое поле» и программы EthoVision 8.5 на 14 сутки эксперимента. Животных тестировали в течение 5 минут: в автоматическом режиме регистрировали пройденное расстояние (см) и скорость передвижения (см/с); в полуавтоматическом – количество и длительность стоек, заглядываний в норки, эпизодов груминга, количество актов дефекации.

Результаты. По результатам эксперимента выявлено, что двигательная и исследовательская активность крыс в «открытом поле» достоверно ($p \leq 0,05$) снижается при суммарной дозе доксорубицина 7,5 мг/кг (расстояние: $2470,6 \pm 160,2$ см и $2924,8 \pm 77,9$ см в опыте и контроле, соответственно; скорость: $8,4 \pm 0,5$ см/с и $9,8 \pm 0,3$ см/с; заглядывания в норки: $12,2 \pm 1,4$ и $17 \pm 1,3$). В группе, суммарно получившей 4,5 мг/кг, достоверных различий в указанных параметрах не выявлено. Количество актов дефекации у крыс опытных групп составило: $1,8 \pm 0,4$ для 1,5 мг/кг (сумм. 4,5 мг/кг); $1,3 \pm 0,4$ для 2,5 мг/кг (сумм. 7,5 мг/кг), что достоверно выше, чем в контроле ($0,2 \pm 0,2$). Это свидетельствует о повышении тревожности крыс под действием доксорубицина. Масса тела животных, получивших более высокую дозу препарата, достоверно снижалась после второго и третьего введения доксорубицина ($135,6 \pm 3,9$ г и $133,7 \pm 3,7$ г, соответственно; в контроле $145,5 \pm 1,4$ и $147,1 \pm 1,5$ г).

Выводы. Таким образом, после трехкратного в/в введения доксорубицина в разовых дозах 1,5 и 2,5 мг/кг снижается двигательная и исследовательская активность и повышается тревожность крыс Wistar в «открытом поле». Степень изменения изученных показателей поведенческих реакций зависит от величины примененной дозы.

Источники и литература

- 1) Dias-Carvalho A. et al. Four decades of chemotherapy-induced cognitive dysfunction: comprehensive review of clinical, animal and in vitro studies, and insights of key initiating events // Archives of Toxicology. 2022. P. 1-68.

- 2) Eide S., Feng Z. P. Doxorubicin chemotherapy-induced “chemo-brain”: Meta-analysis // European Journal of Pharmacology. 2020. Vol. 881. P. 173078.