



СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Контрастирование биологических образцов для синхротронной рентгеновской микротомографии

О.И.Ефимова^{1,2}, А.С.Хлебников³, Р.А.Сенин³, П.А.Воронин², К.В.Анохин^{1,2} — 400

¹Лаборатория нейробиологии памяти (зав. — чл.-кор. РАН и РАМН проф. К.В.Анохин) ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН; ²Нейрокогнитивный НТК (нач. — чл.-кор. РАН и РАМН проф. К.В.Анохин), Курчатовский НБИКС–Центр, Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”; ³Синхротронно-нейтронный НТК, Курчатовский НБИКС–Центр, Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва

Для получения трехмерных изображений крупных биологических образцов с высоким разрешением на базе станции для синхротронной рентгеновской микротомографии разработан метод контрастирования ионами йода. Показано, что максимальный контраст и наименьшие артефакты сжатия имели образцы (эмбрионы мыши поздних сроков), обработанные в течение 48 ч в 50% растворе Люголя с добавлением 25% этилового спирта с последующей 48-часовой отмывкой в фосфатно-солевом буфере. Обработка образцов по разработанному протоколу позволила детектировать зоны активной пролиферации. При выявлении миелина в мозге мышей наилучший контраст имели образцы, инкубированные 120 ч в 7.6% растворе диатризоата меглумина/натрия без отмывки. Ключевые слова: рентгеновская микротомография, источник синхротронного излучения, контрастирующие агенты, 3D визуализация, мягкие биологические ткани

Ключевые слова: рентгеновская микротомография, источник синхротронного излучения, контрастирующие агенты, 3D визуализация, мягкие биологические ткани

Адрес для корреспонденции: Efimova_OI@nrcki.ru. Ефимова О.И.

Содержание цитокинов в крови и структурах головного мозга у крыс при введении липополисахарида

А.Ю.Абрамова, С.С.Перцов, А.Ю.Козлов, Е.В.Никенина, Л.С.Калиниченко, Е.Н.Дудник, И.В.Алексеева — 405
ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Проведен сравнительный анализ цитокинового профиля сыворотки крови и структур головного мозга крыс при изменении иммунного статуса посредством внутрибрюшинного введения ЛПС (30 мкг/кг). Содержание провоспалительных (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИФН- γ и ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов в биологических средах животных определяли на 1-е и 7-е сутки после антигенной стимуляции. Введение ЛПС приводило к снижению уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов в периферической крови крыс, особенно в 1-е сутки исследования. Введение ЛПС также

сопровождалось специфическими изменениями содержания цитокинов в дорсальном гиппокампе и передней поясной коре головного мозга. При антигенной стимуляции обнаружено повышение уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в тканях изученных структур мозга, наиболее выраженное в 1-е сутки после инъекции ЛПС. Значимых изменений содержания провоспалительных цитокинов в тканях головного мозга животных в изученные периоды после инъекции ЛПС не обнаружено. Таким образом, периферическое введение крысам ЛПС приводит к смещению баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в структурах ЦНС в сторону преобладания последних

Ключевые слова: крысы, липополисахарид, цитокины, кровь, мозг

Адрес для корреспонденции: nansy71@nphys.ru. Абрамова А.Ю.

Реактивность иммунной системы и активность PPAR α и PPAR γ в печени в условиях острого воспалительного ответа, вызванного введением ЛПС у гипертензивных крыс линии НИСАГ

А.В.Шурлыгина¹, М.И.Душкин, Е.В.Мельникова¹, Н.Г.Пантелеева¹, М.В.Тендитник¹, М.В.Храпова², В.А.Труфакин – 410

НИИ физиологии СО РАМН; ¹НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН; ²НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск

Исследовали влияние ЛПС *E. coli* на ДНК-связывающую активность PPAR α и PPAR γ в печени и показатели иммунной системы у гипертензивных крыс линии НИСАГ и нормотензивных крыс линии WAG. У крыс линии НИСАГ, имеющих сниженный базальный уровень PPAR α , PPAR γ и ЛПВП, ЛПС вызывает более сильную реакцию периферического отдела иммунной системы, ассоциирующуюся с отсутствием снижения ДНК-связывающей активности PPAR α , которое было характерно для крыс линии WAG. У крыс линии НИСАГ также отсутствует пролиферативная реакция тимуса на провоспалительный стимул, что может свидетельствовать о нарушении взаимоотношений центральных и периферических органов иммунитета. Характер регуляторных связей между PPAR α и клетками иммунной системы может иметь межлинейные различия и зависеть от исходного уровня активности PPAR α , уровня ЛПВП, особенностей иммунного статуса, стрессчувствительности, гормонального и метаболического фона.

Ключевые слова: PPAR, иммунный ответ, крысы гипертензивной линии НИСАГ, воспаление, липопротеиды высокой плотности

Адрес для корреспонденции: anna_v_s@mail.ru. Шурлыгина А.В.

Регуляция сердечного ритма при разном уровне судорожной готовности

М.Л.Мамалыга – 415

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных (зав. — проф. В.Б.Любовцев) Московского педагогического государственного университета

С помощью телеметрической системы регистрации и анализа ЭКГ и ЭЭГ изучали показатели variability сердечного ритма, уровень судорожной готовности в процессе пентилентетразолового киндлинга у крыс. Анализ многодневных записей ЭКГ показал, что независимо от уровня судорожной готовности variability сердечного ритма остается одинаково сниженной через 7 и 27 сут киндлинга. Снижение симпатовагального индекса через 7 сут киндлинга отражает компенсаторный характер изменений. Однако компенсаторные механизмы не могут предотвратить высокий риск возникновения жизнеугрожающих аритмий. Высокая судорожная готовность после 27 сут киндлинга сопровождается смещением вегетативного баланса в сторону роста тонуса симпатической системы, что может привести к декомпенсации и донозологическому состоянию.

Ключевые слова: судорожная готовность, variability сердечного ритма, электрокардиограмма, электроэнцефалограмма

Адрес для корреспонденции: mamalyga_49@mail.ru. Мамалыга М.Л.

Общая патология и патологическая физиология

Функциональная активность варикозно–измененной большой подкожной вены человека на разных ее участках

Б.А. Зиганшин, Д.А. Славин, А.П. Зиганшина, Р.К. Джорджикия, А.У. Зиганшин – 419*

Казанский государственный медицинский университет; *Казанская государственная медицинская академия

В экспериментах на изолированных препаратах варикозно–измененной большой подкожной вены человека установлено, что ее дистальный и проксимальный участки имеют разную чувствительность к агонисту P2X–рецепторов α, β –метилен–АТФ, но не к норадреналину и гистамину. Сделано предположение о том, что перестройка P2–рецепторного аппарата играет важную роль в патогенезе развития варикозной болезни, которая в разной степени поражает ствол большой подкожной вены

Ключевые слова: P2–рецепторы, варикозная болезнь вен, большая подкожная вена

Адрес для корреспонденции: auziganshin@gmail.com. Зиганшин А.У.

Влияние пренатального стресса на активность гипофизарно–овариальной системы у самок крыс

Н.Э. Ордян, Ю.О. Федотова, С.Г. Пивина – 424

Лаборатория нейроэндокринологии (рук. — докт. биол. наук Н.Э. Ордян) Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт–Петербург

Проведен сравнительный анализ гормонального статуса взрослых самок крыс с экспериментальным дефицитом эстрогенов, матери которых подвергались стрессу в течение беременности. Установлено, что у интактных пренатально стрессированных самок отмечаются высокие уровни фоллитропина и лютропина, а также резкое снижение содержания эстрадиола по сравнению с интактными нестрессированными самками. У пренатально стрессированных овариэктомированных крыс наблюдается более выраженное повышение уровней фоллитропина и лютропина при параллельном более глубоком снижении концентрации эстрадиола в сыворотке крови по сравнению с интактными нестрессированными и пренатально стрессированными самками, а также группой нестрессированных овариэктомированных самок. На основании этих данных можно говорить о повышенной чувствительности к экзогенным гормональным интервенциям и высокой степени лабильности функционального состояния гипофизарно–овариальной системы у пренатально стрессированных овариэктомированных самок

Ключевые слова: пренатальный стресс, гормоны, овариэктомия, самки крыс

Адрес для корреспонденции: julia.fedotova@mail.ru. Федотова Ю.О.

Перекисное окисление липидов в ядрах клеток печени мышей в норме и после частичной гепатэктомии

В.А. Трофимов, О.Н. Аксенова, А.А. Дудко, Е.Н. Лопухова, А.В. Трофимов – 427

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск

Выявлена динамичность и периодичность процессов ПОЛ в ядре и хроматине в ходе регенеративного процесса в печени мышей. Усиление процессов ПОЛ отмечено в транскрипционно активном и реплицирующемся хроматине. Фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилинозитол, этерифицированный холестерин, свободные жирные кислоты максимально окислялись во время активной транскрипции, кардиолипин — во время активной репликации. При этом отмечаются периодические изменения в работе антиоксидантных ферментов. Высокая СОД–активность характерна для хроматинов, прочно связанных с ядерным матриксом, во время транскрипционной активности клеток печени, в то же

время при репликации она понижается. Каталазная активность хроматина резко возрастает во фракциях высокосолевого хроматина и хроматина, прочно связанного с ядерным матриксом, во время репликации

Ключевые слова: гепатэктомия, хроматин, перекисное окисление липидов, генетические процессы, липиды

Адрес для корреспонденции: geneticLab@yandex.ru. Трофимов В.А.

Механизмы стимулирующего регенерацию гемопоэтической ткани действия напеллина в условиях цитостатической миелосупрессии

Г.Н.Зюзьков, В.В.Жданов, Е.В.Удут, Л.А.Мирошниченко, Е.А.Лосев, Е.В.Симанина, А.В.Чайковский, Н.И.Суслов, Т.Н.Поветьева, А.В.Крапивин, Ю.В.Нестерова, В.И.Агафонов, М.Ю.Минакова, Л.А.Ставрова, М.Г.Данилец, А.А.Лигачева, Е.С.Трофимова, А.Н.Иванова, В.Е.Гольдберг, Д.В.Рейхарт, А.М.Дыгай – 431
ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

На модели цитостатической миелосупрессии выявлены выраженные регенеративные эффекты алкалоида напеллина, выделенного из аконита байкальского, в отношении гранулоцитарного роста кроветворения. Механизмами гемостимулирующего действия данного вещества является активация функций гемопоэтических клеток–предшественников на фоне возрастания фидерной способности стромальных элементов гемопоэзиндуцирующего микроокружения при снижении содержания в костном мозге мезенхимальных прогениторных клеток

Ключевые слова: регенеративная медицина, гемопоэз, алкалоиды, напеллин, прогениторные клетки

Адрес для корреспонденции: zgn@pharm.tsu.ru. Зюзьков Г.И.

Биофизика и биохимия

Эффекты пренатального воздействия антител к нейроспецифическому транспортеру анионов на когнитивные функции крыс

Е.А.Зубков¹, В.П.Баклаушев^{1,2}, К.Ш.Кардашова¹, О.И.Гурина¹, А.Ю.Морозова¹, З.И.Сторожева^{1,3}, З.И.Кекелидзе¹, В.П.Чехонин^{1,2} – 435

¹Отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии (зав. — акад. РАМН проф. докт. мед. наук В.П.Чехонин) ФГБУ ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского Минздравсоцразвития России; ²ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России; ³НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

В эксперименте исследовали эффекты однократного внутривенного введения антител к нейроспецифическому трансмембранному транспортеру анионов (BSAT1; 5 мг/кг) беременным крысам (10–е сутки гестации) на когнитивные функции и поведение их потомства. Одной из основных функций BSAT1 (или Oatp1c1) считается специфический перенос тироксина через гематоэнцефалический барьер. Самкам двух контрольных групп вводили неспецифические IgG и 0.9% раствор NaCl. У потомства крыс, получивших моноклональные антитела к BSAT1, выявлены нарушения памяти в Y–лабиринте, тестах узнавания нового объекта, пассивного избегания и водного лабиринта Морриса по сравнению с контрольной группой. Полученные данные позволяют заключить, что однократное введение моноклональных антител к BSAT1 в пренатальном периоде приводит к когнитивным нарушениям, которые, вероятно, являются следствием дефицита тироксина в нервной ткани

Ключевые слова: моноклональные антитела, нейроспецифический транспортер анионов, тиреоидные гормоны, поведение, крысы

Адрес для корреспонденции: zubkov@ngs.ru. Зубков Е.А.

Гематологические показатели и окислительно–восстановительный баланс крови крыс в динамике иммобилизации

А.В.Новожилов, Т.В.Тавровская, В.А.Иванов, В.И.Морозов – 439

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт–Петербург
Изучали гематологические и биохимические показатели крови в динамике иммобилизации (0.5, 1 и 3 ч) у крыс. Иммобилизация приводила к выбросу в циркуляцию старых эритроцитов и далее к развитию ретикулоцитоза. К 3 ч резко возросла концентрация нейтрофилов.

Иммобилизационный стресс вызывал изменения активности антиоксидантных ферментов (СОД, каталаза) в эритроцитах и концентрации МДА в плазме крови. Корреляция между каждым из ферментов (СОД, глутатионпероксидазой, каталазой) и МДА через 1 ч была наиболее высокой, что может указывать на напряжение системы антиоксидантной защиты красных клеток крови. К 3 ч иммобилизации происходит восстановление биохимических показателей до контрольных значений. Коэффициенты корреляции антиоксидантных ферментов и МДА через 3 ч стресса снижаются, при этом корреляционная связь между глутатионпероксидазой и восстановленным глутатионом значительно возрастает. К 3 ч показатели окислительно–восстановительного состояния в крови принимали контрольные значения

Ключевые слова: иммобилизация, эритроциты, ретикулоциты, лейкоцитарная формула, антиоксидантные ферменты

Адрес для корреспонденции: artnov20081@rambler.ru. Новожилов А.В.

Фармакология и токсикология

Патогенез нейротоксичности акрилатов — акрилонитрила и акриламида: от клетки до организма

М.М.Тарских, Л.Г.Климацкая, С.И.Колесников – 443

ФГБУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск
Инкубация 10 мМ акриламида с гомогенатом головного мозга крыс *in vitro* показала снижение активности каталазы на 48% уже через 5 мин после добавления акрилата в инкубационную среду. Активность фермента оставалась сниженной и через 30 мин с начала опыта. Острое отравление крыс этим акрилатом сопровождалось стимуляцией ПОЛ в головном мозге животных через 24 ч с момента введения. Воздействие акрилонитрила на людей в процессе их профессионального контакта с мономером приводило к накоплению аддуктов акрилата с эритроцитарным гемоглобином. На основании совокупности полученных ранее данных предложена современная схема нейротропного действия акрилонитрата и акриламида, объясняющая особенности клинических синдромов, возникающих при остром и хроническом воздействии этих ядов

Ключевые слова: акрилаты, перекисное окисление липидов, аддукты с гемоглобином, эксайтотоксичность

Адрес для корреспонденции: mtarskih@mail.ru. Тарских М.М.

Исследование регенераторной активности геля 2–(1'–гидрокси–4'–изопропенил–1'–метилциклогексил–2'–тио)–метилэтаната

И.В.Акулина, Н.А.Поздеева, И.А.Фролычев*, А.О.Шиханов*, В.Н.Овчинникова* – 446*

Территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Чувашской Республике; *Чебоксарский филиал ФГБУ МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н.Федорова Минздравсоцразвития РФ

Изучена регенераторная активность серосодержащего терпеноида ментанового ряда (2–(1'–гидрокси–4'–изопропенил–1'–метилциклогексил–2'–тио)–метилэтаната) в виде гелей разных концентраций при экспериментальном моделировании поверхностной непроникающей раны роговицы. Изучаемое соединение достоверно повышало регенераторную активность роговицы, ускоряя время начала и завершения эпителизации. Применение 2 и 3% гелей способствует более “нежному” рубцеванию

Ключевые слова: терпеноид ментанового ряда, роговица, плоскостная непроникающая рана,

флюоресцеиновый тест

Адрес для корреспонденции: ir.ak-na@mail.ru. Акулина И.В.

Изучение абсолютной биодоступности нового производного ГАМК — цитрокарда

Л.А.Смирнова, В.Н.Перфилова, И.Н.Тюренков, А.Ф.Рябуха, Е.А.Сучков, С.А.Лебедева – 450

Лаборатория фармакологической кинетики (зав. — докт. биол. наук Л.А.Смирнова) кафедры фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей (зав. — чл.-кор. РАМН И.Н.Тюренков) Волгоградского государственного медицинского университета

Основные фармакокинетические параметры показывают малые значения периода полувыведения и среднего времени удерживания в организме одной молекулы цитрокарда. Среднее по скорости снижение концентрации соединения в плазме крови обуславливает небольшую величину площади под фармакокинетической кривой. Величина стационарного объема распределения имеет низкое значение, незначительно превышающее объем экстрацеллюлярной жидкости в организме крысы, что свидетельствует о невыраженной способности цитрокарда распределяться и накапливаться в тканях, с чем, по-видимому, связано невысокое значение показателя системного клиренса, несмотря на выраженность процессов элиминации соединения. Величина абсолютной биодоступности составляет 64%

Ключевые слова: производные ГАМК, фармакокинетические параметры, абсолютная биодоступность

Адрес для корреспонденции: vnperfilova@mail.ru. Перфилова В.Н.

Антиоксидантные свойства производного пирролобензимидазола — соединения ру-792 — в эксперименте

В.А.Косолапов^{1,2}, Л.В.Ельцова², А.А.Спасов¹, В.А.Анисимова³ – 453

¹Кафедра фармакологии (рук. — акад. РАМН А.А.Спасов) Волгоградского государственного медицинского университета; ²Лаборатория фармакологии антиоксидантных средств (рук. — докт. мед. наук проф. В.А.Косолапов) НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета; ³НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов-на-Дону

Исследована антиоксидантная активность нового производного пирроло[1,2- α]бензимидазола РУ-792 и выявлен профиль его влияний на свободнорадикальные реакции в сравнении с эталонным антиоксидантом “Тролоксом” в четырех модельных свободнорадикальных системах. Соединение РУ-792 проявило высокую антиоксидантную активность, основанную на собственном антирадикальном действии. Оно превосходило по антиоксидантной активности эталонный препарат “Тролокс” на моделях Fe²⁺-индуцированной хемилюминесценции липидов с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом и с 2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиазолин-6-сульфоновой кислотой), но оказалось менее активно на модели люминолзависимой хемилюминесценции

Ключевые слова: синтетические антиоксиданты, свободнорадикальное окисление, перекисное окисление липидов, хемилюминесценция

Адрес для корреспонденции: vad-ak@mail.ru. Косолапов В.А.

Механизм снижения фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов и продукции провоспалительных цитокинов под влиянием хронической интоксикации фосфорорганическими веществами

П.Ф.Забродский, В.А.Гришин, В.К.Бородавко – 457

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

В экспериментах на неинбредных белых крысах установлено, что после хронической интоксикации фосфорорганическими веществами (российский VX, зарин) в течение 30 сут в суммарной в дозе 0.3 DL₅₀ (по 0.01 DL₅₀ ежесуточно) снижается фагоцитарно-метаболическая активность нейтрофилов. Редукция функции фагоцитарно-моноцитарной системы

фосфорорганическими веществами обусловлена стимуляцией Н–холинорецепторов ее клеток, что проявляется уменьшением концентрации в крови провоспалительных цитокинов ФНО– α , ИЛ–1 β и ИЛ–6

Ключевые слова: фосфорорганические вещества, холинергический противовоспалительный механизм, Н–холинорецепторы, нейтрофилы, цитокины

Адрес для корреспонденции: pfzabrodsky@gmail.com. Забродский П.Ф.

Иммунология и микробиология

Состояние бактериальных биопленок при длительном культивировании

Г.В.Тец, Н.К.Артеменко, Н.В.Заславская, В.В.Тец – 460

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии (зав. — проф. В.В.Тец) Санкт–Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

Изучены свойства бактериальных биопленок во время длительного культивирования. Показано, что биопленки в выбранных условиях сохраняются на протяжении более 90 сут. При этом в них происходят периодические изменения количества матрикса и клеток. Снижение биомассы биопленок происходит приблизительно каждые 7 сут, после чего биопленка вновь возвращается к прежнему объему

Ключевые слова: бактериальные биопленки, длительное культивирование, матрикс

Адрес для корреспонденции: vtetzv@yahoo.com. Тец В.В.

Иммунологические показатели крови и уровни моноаминов в мозге крыс, содержащихся в условиях хронической скученности

Е.В.Лосева, Н.А.Логина, М.В.Мезенцева, П.М.Клодт**, В.С.Кудрин** – 464*

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; *ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского Минздрава РФ; **ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН, Москва

Исследовали иммунологические показатели крови (цитокиновый профиль и ИФН–статус) и содержание моноаминов и их метаболитов в разных структурах мозга (амигдале, гиппокампе, септуме и гипоталамусе) крыс, содержащихся в стандартных или скученных условиях. При хронической скученности угнетается экспрессия гена ИЛ–4, активируется транскрипция ИЛ–17 и уменьшается способность к продукции ИФН– γ , что свидетельствует об ослаблении гуморального и клеточного звеньев иммунитета, а также о нарушении синтеза ИФН– γ на посттранскрипционном уровне. При этом содержание норадреналина и дофамина в септуме снижается, а в гипоталамусе повышается, содержание метаболита дофамина диоксифенилуксусной кислоты снижается в обеих структурах, а показатель его обмена — соотношение диоксифенилуксусной кислоты и дофамина (ДОФУК/дофамин) — только в гипоталамусе. Скученность не изменяет показателей норадренергической и дофаминергической систем в амигдале и гиппокампе, а серотонинергической системы — во всех четырех структурах

Ключевые слова: крысы, хроническая скученность, цитокиновый профиль, интерфероновый статус, моноамины мозга

Адрес для корреспонденции: losvnd@mail.ru. Лосева Е.В.

Влияние дексаметазона на активацию и пролиферацию Т–клеток иммунной памяти

А.А.Гуцол, Н.А.Сохоневич, В.И.Селедцов*, Л.С.Литвинова – 468*

Лаборатория иммунологии и клеточных биотехнологий (зав. — докт. мед. наук Л.С.Литвинова), *Центр медицинских биотехнологий Инновационного парка Балтийского федерального университета им. И.Канта, Калининград

Проведено исследование дозозависимых эффектов дексаметазона на активацию и пролиферацию Т–клеток иммунной памяти (CD45RO⁺), полученных от здоровых доноров. Активация Т–клеток

памяти, связанная с продукцией ИЛ–2 и мембранной экспрессией молекулы CD25, относительно резистентна к действию дексаметазона. Вместе с тем пролиферативная активность Т–клеток памяти, ассоциированная с мембранной экспрессией молекулы CD71, характеризовалась относительно высокой чувствительностью к действию дексаметазона. Таким образом, глюкокортикоидные гормоны могут способствовать поддержанию клонального баланса в лимфоидной ткани, не препятствуя при этом функциональной реализации механизма иммунной памяти.

Ключевые слова: дексаметазон, Т–клетки памяти, активация клеток, интерлейкин–2

Адрес для корреспонденции: gutsol.alevtina@yandex.ru. Гуцол А.А.

Патоморфоз экспериментальной инфекции у мышей, зараженных *Streptococcus pneumoniae*, под влиянием иммуностропных препаратов

Л.М.Сомова, Н.М.Кондрашова, Н.Г.Плехова, Е.И.Дробот, И.Н.Ляпун – 471

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Владивосток

Изучены патоморфологические изменения в органах животных после интраназального заражения *Streptococcus pneumoniae* под влиянием иммуностропных препаратов на фоне лечения антибиотиком. Установлены особенности патоморфоза в легких, селезенке и тимусе при применении ликопада, тинростима и ронколейкина. Показана положительная динамика патологического процесса у опытных животных по сравнению с интактными и нелечеными иммуностропными препаратами животными контрольных групп

Ключевые слова: внебольничная пневмония, *Streptococcus pneumoniae*, патоморфоз, иммуностропные препараты

Адрес для корреспонденции: l_somova@mail.ru. Сомова Л.М.

Онкология

Состояние митохондрий клеток карциномы легких Льюис при воздействии магниточувствительного наноконплекса и радиочастотной гипертермии

В.Э.Орел, А.Н.Грабовой, А.В.Романов, Н.А.Харкевич, И.Б.Щепотин – 479

Национальный институт рака, Киев

Электронно–микроскопическое исследование митохондрий клеток карциномы легких Льюис после внутривенного введения магниточувствительного наноконплекса на основе наночастиц оксида железа (Fe_3O_4) и доксорубина с последующей радиочастотной гипертермией показало, что на фоне общего увеличения электронной плотности цитоплазмы наблюдались отеки митохондрий по сравнению с органеллами животных, получавших только доксорубин. При этом происходил практически тотальный лизис крист и резкое просветление матрикса, что регистрировалось существенным увеличением средней яркости изображений митохондрий. Результаты морфометрического анализа свидетельствуют об уменьшении периметра, площади и среднего радиуса митохондрий опухолевых клеток у животных под влиянием магниточувствительного наноконплекса с последующей радиочувствительной гипертермией по сравнению с действием только доксорубина. Гистограммы распределения периметра, площади и среднего радиуса митохондрий после комбинированного действия наноконплекса и гипертермии приобретали форму бимодального асимметричного распределения. Введение магниточувствительного наноконплекса с последующей радиочувствительной гипертермией приводило к более существенному повреждению ультраструктуры митохондрий опухолевых клеток по сравнению с действием только доксорубина

Ключевые слова: карцинома легких Льюис, митохондрии, магниточувствительный наноконплекс, радиочастотная гипертермия

Адрес для корреспонденции: v-orel@i.com.ua; v-orel@voliacable.com. Орел В.Э.

Нанотехнологии

Влияние нанодисперсных форм железа на морфофункциональные параметры системы крови

М.Ю.Скоркина, А.И.Везенцев, М.З.Федорова, В.В.Симонов, И.Л.Канев – 483

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Изучено влияние нанодисперсных форм железа на морфофункциональные параметры системы крови. Установлено, что введение маггемита и лепидокрокита вызывает сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону сегментоядерных форм нейтрофилов, снижение жесткости лимфоцитов и увеличение их компактизации. Кроме того, в кровотоке увеличивается количество мелких гиперхромных форм эритроцитов с повышенной жесткостью. Доказано, что однократное введение нанодисперсных железосодержащих препаратов стимулирует дыхательную функцию крови и улучшает ее микрореологические свойства

Ключевые слова: нанодисперсные формы железа, эритроциты, лимфоциты, полуконтактная атомно-силовая микроскопия

Адрес для корреспонденции: skorkina@bsu.edu.ru. Скоркина М.Ю.

Органная, клеточная и субклеточная локализация цереброспецифического анионного транспортера BSAT1

В.П.Баклаушев, **, К.Ш.Кардашова*, О.И.Гурина*, Г.М.Юсубалиева*, **, Я.А.Зоркина*, В.П.Чехонин*, ** – 487*

*Отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГУ ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского; **ГОУ ВПО РГМУ НОЦ “Медицинские нанобиотехнологии”, Москва

С помощью антител к внеклеточному фрагменту (451–557 а.о.) исследовали органную, клеточную и субклеточную локализацию цереброспецифического анионного транспортера BSAT1 крысы. Показано, что полученные антитела распознают антиген, преимущественно локализующийся в нервной ткани, в опухолях глиального происхождения, а также в примордиальных фолликулах яичников. Отсутствие иммунофлюоресцентного сигнала BSAT1 на срезах печени и почек, а также накопления меченных ¹²⁵I антител к BSAT1 в данных органах свидетельствует о том, что эти антитела не вступают в перекрестные реакции с наиболее распространенными изоформами OATP. Анализ клеточной локализации свидетельствует о том, что в мозге BSAT1 локализуется преимущественно в клетках астроцитарного происхождения, а не в эндотелиальных клетках, как сообщалось ранее. С помощью сканирующей лазерной конфокальной микроскопии с набором соответствующих треккеров выявлена мембранная локализация BSAT1. С учетом полученных данных о локализации, можно заключить, что антитела к BSAT1_{451–557} могут применяться как для фундаментальных исследований транспорта тироксина и простагландинов через гематоэнцефалический барьер, так и для изучения систем направленного транспорта диагностических и лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер, в том числе в опухоли астроглиального происхождения

Ключевые слова: BSAT1, моноклональные антитела, гематоэнцефалический барьер

Адрес для корреспонденции: serpoff@mail.ru. Баклаушев В.П.

Экспериментальная биология

Инфранианная модуляция суточных ритмов пролиферативной активности эпителия пищевода и роговицы

М.Е.Диатроптов, В.В.Нечай, М.А.Диатроптова – 495

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Изучены многодневные ритмы пролиферативной активности эпителия роговицы и пищевода и уровня кортикостерона в сыворотке крови у половозрелых крыс-самцов Вистар. Установлен 4–

суточный ритм пролиферативной активности эпителия пищевода, отрицательно коррелирующий с уровнем кортикостерона. Более выраженное снижение числа митозов в эпителии пищевода и роговицы проявляется с 12–суточной периодичностью. При исследовании ритма митотической активности в разных сериях эксперимента, проведенных на протяжении 9 мес, установлено, что каждые 69–73 сут акрофаза выявленных 4– и 12–суточных периодов смещается на 1 сут вперед. Выявленные инфрадианные составляющие суточных ритмов пролиферативной активности эпителия необходимо учитывать при проведении экспериментов и разработке хронобиологических подходов к лечению заболеваний, обусловленных нарушением пролиферативной активности эпителия

Ключевые слова: инфрадианный ритм, пролиферация, эпителий, кортикостерон, крыса

Адрес для корреспонденции: diatrom@inbox.ru. Диатроптов М.Е.

Морфология и патоморфология

Антифибротические эффекты иммобилизированной гиалуронидазы при повторяющихся травмах альвеолярного эпителия блеомицином

А.М.Дыгай, Е.Г.Скурихин, Н.Н.Ермакова, А.М.Резцова, О.В.Першина, Е.С.Хмелевская, В.А.Крупин, И.Э.Степанова, В.М.Резцова, А.В.Артамонов, А.А.Бекарев*, П.Г.Мадонов*, Д.Н.Кинит** – 499

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск; *ООО “Саентифик фьючер менеджмент”, Новосибирск

На модели повторяющихся травм альвеолярного эпителия блеомицином (необратимый пневмофиброз) у мышей линии С57В1/6 изучали антифибротическую активность иммобилизированной на полиэтиленоксиде тестикулярной гиалуронидазы, полученной с помощью электронно–лучевого синтеза, в сравнении с тестикулярной гиалуронидазой. Показано, что вводимые интраназально иммобилизованная и тестикулярная гиалуронидазы в терапевтическом режиме препятствуют отложению фибротических масс в паренхиме “блеомициновых” легких. Эффект иммобилизированной гиалуронидазы более выражен, чем тестикулярной гиалуронидазы. Исследуемые соединения не оказывают существенного влияния на инфильтрацию интерстиция альвеол и альвеолярных ходов лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, плазматическими клетками. Сохранение гистоархитектоники пораженных блеомицином легких при лечении иммобилизированной гиалуронидазой связано с угнетением прогениторных фибробластных клеток (CD45⁺)

Ключевые слова: блеомицин, необратимый фиброз легкого, иммобилизованная на полиэтиленоксиде гиалуронидаза, прогениторные фибробластные клетки

Адрес для корреспонденции: ovpershina@gmail.com. Першина О.В.

Морфологическая характеристика терминальных ворсин при плацентарной недостаточности

Е.А.Дубова, Ф.Б.Буранова, Т.А.Фёдорова, А.И.Щёголев, Г.Т.Сухих – 505

ФГБУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Проведено сравнительное морфологическое изучение последов при спонтанной и индуцированной беременности, осложнившейся плацентарной недостаточностью. Плацентарная недостаточность проявляется уменьшением размеров терминальных ворсин, снижением числа и площади сечения их капилляров, а также повышением уровня экспрессии фактора роста эндотелия сосудов и эндотелиальной синтазы NO в синцитиотрофобласте и эндотелиальных клетках ворсин. Более выраженные изменения установлены в наблюдениях беременности после экстракорпорального оплодотворения

Ключевые слова: морфометрия, плацента, плацентарная недостаточность, синтаза оксида азота, фактор роста эндотелия сосудов

Адрес для корреспонденции: e_dubova@oparina4.ru. Дубова Е.А.

Иммуноцитохимический анализ пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия и миометрия при очаговом и стромальном аденомиозе

Л.М.Непомнящих, Е.Л.Лушникова, О.П.Молодых, А.К.Пичигина – 511

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

По данным иммуноцитохимического исследования, при аденомиозе антиген Ki-67 выявляется в клеточных популяциях как эндометрия, так и миометрия (в эпителии эутопических и эктопических эндометриальных желез, клетках стромы, гладкомышечных клетках и в эндотелиоцитах сосудов эндометрия и миометрия), но индекс метки существенно различается в разных клеточных популяциях. Наиболее высокий индекс меченых клеток выявлен в эпителиоцитах эндометриальных желез при очаговом аденомиозе ($23.2 \pm 2.9\%$), при стромальном варианте этот показатель в 2.8 раза меньше, несмотря на то что данный вариант в большинстве случаев сопровождается железистой гиперплазией эндометрия. Проллиферативная активность секреторных эпителиоцитов при обоих вариантах аденомиоза значительно ниже, чем в нормальном эутопическом эндометрии. Стромальный вариант аденомиоза характеризуется более высокой (в 2 раза) пролиферативной активностью клеток цитогенной стромы по сравнению с очаговым аденомиозом

Ключевые слова: аденомиоз, эутопический и эктопический эндометрий, миометрий, иммуногистохимия

Адрес для корреспонденции: pathol@soramn.ru. Непомнящих Л.М.

Пластическая эффективность различных имплантатов при замещении дефектов мягких и костных тканей

Ю.М.Ирьянов, В.Ф.Чернов, С.А.Радченко*, А.В.Чернов* – 517*

ФГБУ Российский научный центр “Восстановительная травматология и ортопедия” им. акад.

Г.А.Илизарова; *Государственное казенное учреждение “Клинико-диагностический центр гастроэнтерологии”, Курган

Проанализированы результаты клинического и экспериментально-морфологического исследования регенератов, формирующихся при замещении крупных дефектов брюшной стенки и большеберцовой кости в условиях применения имплантатов из различных материалов: политетрафторэтилена, реперена, пролена, титана, никелида титана. Исследование гистологических особенностей и фиброархитектоники регенератов показало хорошую перспективу использования сетчатых конструкций из никелида титана для успешного хирургического лечения данных заболеваний. Применение данного имплантата представляется теоретически обоснованным и перспективным, особенно в условиях гнойной инфекции и уменьшения индивидуального репаративно-восстановительного потенциала

Ключевые слова: дефект, кость, брюшная стенка, инфекция, имплантация

Адрес для корреспонденции: irianov@mail.ru. Ирьянов Ю.М.

Методики

Экспрессионный метод анализа HER-2/neu-статуса в биопсийных материалах рака молочной железы

И.Н.Нечаев, Е.Н.Князев**, Н.А.Крайнова**, М.Ю.Шкурников*, *** – 521*

*ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; **ООО Научно-технический центр “БиоКлиникум”; ***ООО Лаборатория “БиоКлиникум”, Москва

Гиперэкспрессия HER-2/neu обнаруживается в ткани первичного рака молочной железы у 25–30% больных. Применение противоопухолевого препарата “Трастузумаб” в монотерапии II–III линии, а также в комбинации с цитостатическими агентами сопровождается удлинением интервала до прогрессирования заболевания и повышением общей выживаемости при лечении

пациентов с метастатическим HER-2/neu⁺-статусом опухоли. В настоящее время решение о назначении трастузумаба принимается на основании определения статуса рецептора HER-2/neu иммуногистохимическим методом и/или флуоресцентной гибридизацией *in situ*. Нами разработан метод оценки HER-2/neu-статуса биопсийных образцов рака молочной железы с помощью ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией. На основании анализа данных литературы были выбраны 6 генов-кандидатов из перичентромерной области 17-й хромосомы для нормализации данных. Стабильность этих генов проверена на клеточной модели (линии MCF-7 и SK-BR-3) и на биопсийном материале. Чувствительность и специфичность разработанного метода оценена на коллекции биопсийного материала

Ключевые слова: полимеразная цепная реакция в ритме реального времени, флуоресцентная гибридизация *in situ*, иммуногистохимический анализ, HER-2/neu, полногеномный транскриптомный анализ

Адрес для корреспонденции: mshkurnikov@gmail.com. Шкурников М.Ю.

Дискуссионные материалы

Дистанционное влияние субъективного состояния человека на физико-химические свойства крови

Е.А.Юматов, Е.В.Быкова, Р.Н.Джафаров – 526

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН; ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития, Москва

Рассматриваются внешние дистанционные проявления субъективного состояния человека.

Показано, что субъективные состояния человека можно дистанционно объективно регистрировать. Показано бесконтактное дистанционное влияние субъективного состояния человека на физико-химические показатели крови. Высказано представление о специфических физических явлениях в мозге, которые не могут быть в неживой природе

Ключевые слова: субъективное состояние, мозг, кровь, скорость оседания эритроцитов

Адрес для корреспонденции: eyumatov@mail.ru. Юматов Е.А.