



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Российской академии медицинских наук

напечатать

Москва, ул. Солянка, [info@iramn.ru](mailto:info@iramn.ru)

14

(495)698-59-82



## БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2013 г., Том 155, № 5 МАЙ

### СОДЕРЖАНИЕ

#### Физиология

Поведение в открытом поле и состояние надпочечников и тимуса у крыс после стрессорных нагрузок при возрастании в крови уровня аутоантител к дофамину и глутамату

*А.Е. Умрюхин<sup>1,2</sup>, К.В. Судаков<sup>1,2</sup> – 532*

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития

Показано, что у крыс после предварительных стрессорных нагрузок через 4 нед в крови увеличивается уровень аутоантител к дофамину и глутамату. При этом у активных животных в открытом поле снижается двигательная и исследовательская активность, а у пассивных — только количество исследованных объектов. Увеличение в крови уровня аутоантител к дофамину и глутамату у крыс, предварительно подвергнутых стрессорным нагрузкам, сопровождается повышением относительной массы надпочечников у активных животных и массы тимуса у пассивных. Повышение уровня аутоантител к дофамину и глутамату в крови

крыс после стрессорных нагрузок отражает развитие долговременных стрессиндуцированных реакций.

**Ключевые слова:** поведение, аутоантитела, стресс, нейромедиаторы, органы-маркеры стресса

Адрес для корреспонденции: [alumi@yandex.ru](mailto:alumi@yandex.ru). Умрюхин А.Е.

Влияние электростимуляции “центра голода” латерального гипоталамуса на медленную электрическую и спайковую активность мышц фундального и антрального отделов желудка у кроликов в условиях голода и насыщения

*А.А.Кромин, О.Ю.Зенина – 536*

Кафедра физиологии (зав. — проф. А.А.Кромин) ГОУ ВПО Тверской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития РФ

В хронических опытах на кроликах изучали влияние электростимуляции “центра голода” латерального гипоталамуса на миоэлектрическую активность фундального и антрального отделов желудка в условиях голода и насыщения при отсутствии пищи. Раздражение латерального гипоталамуса у подвергнутых суточной пищевой депривации и предварительно накормленных кроликов вызывало появление непрекращающегося поискового поведения, которое сопровождалось перестройкой структуры временной организации медленной электрической активности мышц тела и антрального отдела желудка, специфичной для голодных и сытых животных. Повышение уровня мотивации голода в процессе электростимуляции латерального гипоталамуса проявлялось в структуре временной организации медленной электрической активности мышц тела и антрального отдела желудка у кроликов, подвергнутых суточной пищевой депривации, в виде смены бимодальных распределений периодов медленных волн на распределения трехмодального типа, характерные для двухсуточной депривации, а переход от состояния насыщения к состоянию голода, обусловленный электрораздражением латерального гипоталамуса, — в виде смены

мономодальных распределений периодов медленных волн на распределения бимодального типа, характерные для суточной депривации. Перестройка структуры временной организации медленной электрической активности мышц тела и антрального отдела желудка в процессе электростимуляции латерального гипоталамуса была обусловлена нисходящим тормозным влиянием пищевого мотивационного возбуждения на деятельность миогенного пейсмекера малой кривизны желудка.

**Ключевые слова:** латеральный гипоталамус, электростимуляция, желудок, миоэлектрическая активность

Адрес для корреспонденции: [krominaa@mail.ru](mailto:krominaa@mail.ru). Кромин А.А.

## Роль оксида азота в реакциях пиальных артериальных сосудов на воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения красной области спектра

*О.П.Горшкова, В.Н.Шуваева, Д.П.Дворецкий – 543*

Лаборатория физиологии кровообращения (рук. — чл.-кор. РАН Д.П.Дворецкий) Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Установлено, что реакции сосудов мягкой мозговой оболочки крыс на облучение низкоинтенсивным лазерным излучением красной области спектра могут опосредоваться NO. Действие NO в основном затрагивает крупные магистральные артерии и не играет существенной роли в реактивности мелких пиальных артерий и прекортикальных артериол.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное лазерное излучение, пиальные артериальные сосуды, оксид азота

Адрес для корреспонденции: [vshuv@kolt.infran.ru](mailto:vshuv@kolt.infran.ru). Шуваева В.Н.

## Общая патология и патологическая физиология

Влияние предварительного гипокинетического стресса на чувствительность костного мозга к гипоплазирующему действию экзогенного глюкокортикоида

*В.Э.Цейликман, М.В.Осиков\*, Л.А.Стрельникова\*, Т.А.Филимонова, И.В.Стрельников, О.Б.Цейликман,*

*Д.А.Козочкин, А.И.Синицкий, Н.Е.Панков, Н.А.Панкова 547*

Кафедра биологической химии, \*кафедра патологической физиологии ГБОУ ВПО Челябинской государственной медицинской академии

Исследованы клеточный состав и процессы свободнорадикального окисления в костном мозге белых нелинейных крыс при гипокинетическом стрессе продолжительностью 24 и 72 ч и влияние на эти показатели экзогенного глюкокортикоида триамцинолона ацетонида (в дозе 2 мг/кг через 24 ч после гипокинезии); исследования проводили через 96 ч после введения препарата. Установлено, что при суточной гипокинезии гипоплазирующий эффект глюкокортикоида проявляется на фоне снижения процессов свободнорадикального окисления, при 3–суточной гипокинезии устойчивость костного мозга к гипоплазирующему эффекту препарата ассоциирована с активацией данных процессов.

**Ключевые слова:** гипокинетический стресс, глюкокортикоиды, гипоплазия, костный мозг, свободнорадикальное окисление

Адрес для корреспонденции: [mvo2003@list.ru](mailto:mvo2003@list.ru). Осиков М.В.

Сравнительная характеристика цитохимического состояния перитонеальных и альвеолярных макрофагов потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени

*Г.В.Брюхин, Е.Ю.Шаврина – 551*

Кафедра микробиологии биологического факультета (рук.— докт. мед. наук проф. Г.В.Брюхин)  
Челябинского государственного университета

Изучено влияние экспериментального хронического поражения печени (обусловленного введением гепатотропного яда D(+)-галактозамина гидрохлорида) на цитохимическую активность перитонеальных и альвеолярных макрофагов потомства на разных этапах постнатального развития. Установлено, что патология гепатобилиарной системы матери

обуславливает снижение функциональной активности макрофагальных клеток потомства, что отражается в подавлении лизосомальной и пероксидазной активности, а также в снижении содержания кислой фосфатазы.

**Ключевые слова:** поражение печени, макрофаги, лизосомы, пероксидаза, кислая фосфатаза

Адрес для корреспонденции: [katya\\_shavrina@mail.ru](mailto:katya_shavrina@mail.ru). Шаврина Е.Ю.

## Влияние антител к глутамату на фокальную пенициллининдуцированную эпилептическую активность

*Л.В.Кузнецова, М.Н.Карпова, Л.А.Ветрилэ, Н.Ю.Клишина – 555*

ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Изучали влияние предварительного интраназального введения антител к глутамату на фокальную пенициллининдуцированную эпилептическую активность у ненаркотизированных свободно передвигающихся самцов Вистар с регистрацией электрокардиограммы. Показано, что интраназальное введение антител к глутамату (300 мкг/кг) за 1 ч до аппликации пенициллина (30 000 МЕ/мл) на область сенсомоторной коры мозга животных оказывает противосудорожное действие. Наиболее выраженным противосудорожным эффектом являлось увеличение латентного периода появления иктальных разрядов и значительное уменьшение частоты их генерирования.

**Ключевые слова:** фокальная эпилептическая активность, пенициллин, антитела, глутамат

Адрес для корреспонденции: [karpova777@inbox.ru](mailto:karpova777@inbox.ru). Карпова М.Н.

## Характеристика циркадианного профиля артериального давления при длительном развитии гипертензии у крыс линии SHR

*М.Л.Благоднаров, В.А.Фролов, М.М.Азова, В.А.Горячев – 559*

Кафедра общей патологии и патологической физиологии (зав. — В.А.Фролов) РУДН, Москва

С помощью методики телеметрического мониторинга изучали особенности циркадианного профиля АД у самцов крыс линии SHR, находившихся во время эксперимента в полностью свободном двигательном режиме. АД регистрировали в брюшной аорте круглосуточно в течение 4 мес. Полученные данные обрабатывали на нескольких сроках, соответствующих 22, 26, 30, 34 и 38-недельному возрасту животных. Контрольную группу составляли нормотензивные самцы крыс Вистар 22-недельного возраста. Установлено, что в течение исследованного периода среднесуточное, среднедневное и средненочное систолическое и диастолическое АД гипертензивных животных значительно превышало контрольные значения, но практически не менялось по мере увеличения длительности гипертензии. При этом со временем появились прогностически неблагоприятные изменения циркадианного профиля основных показателей, отражающих состояние системной гемодинамики. В частности, наблюдалось достоверное увеличение относительно исходного уровня максимального систолического АД за сутки.

**Ключевые слова:** артериальное давление, циркадианный индекс, циркадианный профиль, телеметрическое мониторирование, крысы линии SHR

Адрес для корреспонденции: [blagonravovm@mail.ru](mailto:blagonravovm@mail.ru). Благонравов М.Л.

Роль эпителиального натриевого канала в реализации гомеостатического эффекта альдостерона на объем главных клеток собирательных трубок почек крыс при гипоосмотическом стрессе

*Н.С.Логвиненко, Е.И.Соленов, Л.Н.Иванова – 562*

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Методом флюоресцентной микроскопии исследован механизм действия альдостерона (10 нМ) на объем главных клеток кортикальных сегментов собирательных трубок при гипоосмотическом стрессе (280/140 мОсм/кг). С помощью внутриклеточного флюоресцентного

красителя Calcein показано, что альдостерон существенно уменьшал амплитуду и скорость увеличения объема главных клеток при гипоосмотическом стрессе. Амилорид ( $10^{-5}$  М), блокатор эпителиального натриевого канала, достоверно ослаблял эффект альдостерона как на амплитуду, так и на скорость изменения клеточного объема. Полученные данные свидетельствуют об участии эпителиального натриевого канала в реализации быстрых негеномных эффектов альдостерона на амплитуду и скорость изменения клеточного объема главных клеток кортикальных сегментов собирательных трубок почки крыс при гипоосмотическом стрессе.

**Ключевые слова:** почка, эпителиальный натриевый канал, альдостерон, гипоосмотический стресс

Адрес для корреспонденции: [ninlo@bionet.nsc.ru](mailto:ninlo@bionet.nsc.ru). Логвиненко Н.С.

Гистоэнзимологическая характеристика проводящей системы сердца:  
сравнительное исследование при увеличении постнагрузки левого или правого  
желудочка

*М.С.Тверская, В.В.Сухопарова, М.Х.Кадырова, В.Ю.Ключиков, Н.А.Боброва – 565*

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова  
Минздравсоцразвития России, Москва

При экспериментальном стенозе аорты гистоэнзимологические изменения, свидетельствующие о торможении основных метаболических процессов, обнаружены в проводящих кардиомиоцитах левого желудочка и межжелудочковой перегородки. При экспериментальном стенозе легочной артерии гистоэнзимологические изменения в проводящей системе обоих желудочков и межжелудочковой перегородки имеют сходный характер и свидетельствуют прежде всего об активации гликолиза. Гистоэнзимологический профиль проводящих кардиомиоцитов мало отличается в случаях, когда повышение нагрузки давлением осложняется или не осложняется развитием сердечной недостаточности, особенно при стенозе легочной артерии. При увеличении постнагрузки гистоэнзимологические изменения в

проводящей системе значительно отличаются от таковых в сократительном миокарде и коррелируют с уровнем функциональной активности клеток и их чувствительностью к влиянию регуляторных и альтеративных воздействий. Полученные данные свидетельствуют об относительно небольшой роли метаболических сдвигов в генезе повреждения клеток проводящей системы при увеличении постнагрузки, в первую очередь правого желудочка.

**Ключевые слова:** гистоэнзимология, проводящая система сердца, постнагрузка

Адрес для корреспонденции: [mtver@rsmu.ru](mailto:mtver@rsmu.ru). Тверская М.С.

## **Биофизика и биохимия**

Способности фагоцитов крови продуцировать активные формы кислорода у беременных женщин и их новорожденных с внутриутробным инфицированием

*В.Г.Сафронова, Н.К.Матвеева \**, *Н.А.Ломова\**, *А.С.Беляева\**, *Л.В.Ванько\** – 570

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Пущино; \*ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Рассмотрен вопрос о связи изменений в функции гранулоцитов матери и новорожденного при риске развития и реализации инфекции. Обследованы женщины с физиологическим течением беременности и их условно здоровые новорожденные; беременные высокого инфекционного риска, родившие здоровых детей или детей с внутриутробным инфицированием. Получены данные об изменениях в системе зависимого от активных форм кислорода фагоцитоза в крови пациентов групп риска. Определена обратная зависимость между показателями венозной и пуповинной крови, что свидетельствует о связи изменений в функциональной активности гранулоцитов матери и новорожденного. В венозной и пуповинной крови доля CD11b<sup>+</sup>-клеток имела высокую корреляцию с долей клеток, поглотивших меченные ФИТЦ *E. coli*. Предполагается, что в группах риска отклонения в генерации активных форм кислорода при



фагоцитозе связаны с экспрессией поверхностных рецепторов.

**Ключевые слова:** пуповинная кровь, активные формы кислорода, инфекция

Адрес для корреспонденции: [safronova@icb.psn.ru](mailto:safronova@icb.psn.ru). Сафронова В.Г.

## Анализ биохимических изменений в эритроцитах крыс при длительном приеме симвастатина

*З.И.Микашинович, Е.С.Белусова – 576*

Кафедра общей и клинической биохимии № 1 ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ

На основании анализа метаболических изменений в эритроцитах крыс при длительном приеме симвастатина выявлено повышение уровня метаболитов гликолиза и активности глюкозо–6–фосфатдегидрогеназы, а также разнонаправленные изменения ферментов антиоксидантной защиты. Установлено, что определенный вклад в формирование побочных эффектов статинов вносят гипоксия и дисбаланс в системе ферментативных антиоксидантов.

**Ключевые слова:** статины, симвастатин, эритроциты, статиновая миопатия

Адрес для корреспонденции: [belousovalena@mail.ru](mailto:belousovalena@mail.ru). Белусова Е.С.

## Фармакология и токсикология

### Сравнительная оценка специфической активности стимуляторов гранулоцитопозеза после введения различных по механизму действия цитостатиков

*А.М.Дыгай, В.В.Жданов, Л.А.Мирошниченко, Г.Н.Зюзьков, Е.В.Удут, Е.В.Симанина, Л.А.Ставрова,*

*Т.Ю.Хричкова, В.И.Агафонов – 580*

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

Проводили сравнительное изучение гемостимулирующей активности глицирама,

пантогематогена, гранулоцитарного КСФ и препарата D–глюкуроновой кислоты в отношении гранулоцитарного ростка кроветворения, подавленного циклофосфаном или 5–фторурацилом. Выраженность эффектов гемостимуляторов на фоне действия 5–фторурацила значительно уступает таковой при назначении циклофосфана.

**Ключевые слова:** пантогематоген, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, глицирам, D–глюкуроновая кислота, миелосупрессия

Адрес для корреспонденции: [mtu@pharm.tsu.ru](mailto:mtu@pharm.tsu.ru). Дыгай А.М.

## Изучение влияния фармацевтических препаратов на физическую работоспособность

*С.И.Баулин, С.М.Рогачева, С.В.Афанасьева – 586*

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А.Гагарина

Изучено воздействие 15 фармацевтических препаратов общетонизирующего действия, антиоксидантов и антигипоксантов на общую физическую работоспособность лабораторных крыс в тесте “принудительное плавание”. Наибольшие показатели восстановления и увеличения работоспособности животных выявлены при однократном внутривенном введении схизандрина и ацизола. Они превышали показатели контрольных групп животных на 86 и 72% соответственно (восстановление работоспособности) и 33 и 51% (увеличение работоспособности).

**Ключевые слова:** общетонизирующие средства, антигипоксанты и антиоксиданты, физическая работоспособность

Адрес для корреспонденции: [sergej.sgtu@yandex.ru](mailto:sergej.sgtu@yandex.ru). Баулин С.И.

## Влияние налтрексона на импульсную электрическую активность нейронов коры головного мозга крыс и его взаимодействие с этанолом

ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН; \*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Налтрексон при внутривенном введении (1–20 мг/кг) и микроэлектрофоретическом подведении уменьшал частоту импульсной электрической активности нейронов фронтальной коры головного мозга крыс в зависящей от дозы манере. При микроэлектрофоретическом подведении налтрексон уменьшал возбуждающие ответы нейронов на этанол, подводимый электроосмотически в малых дозах, и увеличивал депрессию нейрональной активности, вызываемую этанолом в больших дозах. Сделан вывод об участии опиоидных пептидов в генерации спонтанной активности нейронов фронтальной коры головного мозга и в возбуждении нейронов, вызываемом этанолом в малых дозах. Налтрексон является синергистом этанола в его депрессирующем эффекте на нейроны коры головного мозга.

**Ключевые слова:** налтрексон, этанол, микроэлектрофорез, нейроны, фронтальная кора головного мозга

Адрес для корреспонденции: [tunetuga@mail.ru](mailto:tunetuga@mail.ru). Кожечкин С.Н.

## Исследование гепатопротективных свойств “Ксимедона”

*А.Б.Выштакалюк<sup>1</sup>, Н.Г.Назаров<sup>1,2</sup>, И.В.Зуева<sup>2</sup>, А.В.Ланцова<sup>1</sup>, О.А.Миннеханова<sup>1</sup>, Д.В.Бусыгин<sup>2</sup>,*

*А.Г.Порфирьев<sup>2</sup>, В.Г.Евтюгин<sup>2</sup>, В.С.Резник<sup>1</sup>, В.В.Зобов<sup>1,2</sup> – 595*

<sup>1</sup>ФГБУН Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова Казанского научного центра РАН; <sup>2</sup>ФГАОУ ВПО Казанский (Приволжский) федеральный университет

На лабораторных животных с экспериментально вызванным токсическим гепатитом показано, что регенерирующее и ранозаживляющее лекарственное средство “Ксимедон” (1-(β-оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксопиримидин) проявляет гепатопротективные свойства. При пероральном введении препарата снижается тяжесть токсического поражения печени, вызываемого CCl<sub>4</sub>, уменьшается смертность животных. При токсическом поражении

“Ксимедон” способствует восстановлению биохимических показателей крови, характеризующих состояние печени.

**Ключевые слова:** ксимедон, гепатопротекторы, токсический гепатит, болезни печени

Адрес для корреспонденции: [eugene@kndvor.ru](mailto:eugene@kndvor.ru). Выштакалюк А.Б.

## Новые лекарственные средства

Методологические аспекты оптимизации выбора растительных объектов для создания новых лекарственных средств

*И.Ю.Митрофанова, А.В.Яницкая, Д.В.Бутенко\** – 599

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ; \*ГБОУ ВПО Волгоградский государственный технический университет

В результате концептуальной структуризации фактологического материала и формализации каузальных связей была построена интегративно-системная модель фармакологической реакции при применении фитопрепарата. Изучена возможность использования нового методологического подхода к выбору, первичному скринингу и углубленному исследованию растений для расширения номенклатуры официальных лекарственных растений. Применение современных информационных технологий позволяет минимизировать трудовременные затраты и автоматизировать поиск, исследование новых растительных объектов и создание на их основе лекарственных препаратов с научно обоснованной терапевтической эффективностью.

**Ключевые слова:** фитотерапия, лекарственные растения, метод анализа иерархий, когнитивные технологии, фармако–терапевтический эффект

Адрес для корреспонденции: [i.u.mitrofanova@yandex.ru](mailto:i.u.mitrofanova@yandex.ru). Митрофанова И.Ю.

## Иммунология и микробиология

Влияние ВМР–2 на численность и остеогенные свойства мультипотентных

стромальных клеток и экспрессию генов цитокинов в первичных культурах клеток костного мозга и селезенки мышей СВА, иммунизированных бактериальными антигенами

Ю.Ф.Горская, Т.А.Данилова, М.В.Мезенцева\*, И.М.Шаповал\*, Т.М.Грунина\*\*, М.С.Бартов\*\*,

А.С.Карягина\*\*, В.Г.Лунин\*\*, Р.К.Чайлахян, А.И.Куралесова\*\*\*, Ю.В.Герасимов\*\*\*, В.Г.Нестеренко –

602

Лаборатория регуляции иммунитета (зав. — проф., докт. биол. наук В.Г.Нестеренко), \*лаборатория микробиологии латентных инфекций (зав — докт. биол. наук М.В.Мезенцева), \*\*лаборатория биологически активных наноструктур (зав. — докт. биол. наук В.Г.Лунин), \*\*\* лаборатория стромальной регуляции иммунитета (зав. — докт. мед. наук Р.К.Чайлахян) ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи Минздравсоцразвития России, Москва

Исследовали влияние BMP-2 в культуральной среде на остеогенные и пролиферативные свойства мультипотентных стромальных клеток (МСК), а также на экспрессию генов цитокинов, индуцированную иммунизацией животных бактериальными антигенами. Показано, что присутствие BMP-2 в культуральной среде увеличивает пролиферацию МСК костного мозга и особенно селезенки мышей (что следует из возрастающего размера МСК-колоний); увеличивает эффективность клонирования МСК; увеличивает остеогенную активность МСК костного мозга мышей; вызывает остеогенную дифференцировку МСК селезенки мышей, которой в норме не наблюдается, поскольку в этом органе остеогенез не происходит; снижает количество макрофагов в культурах; подавляет синтез мРНК провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), который имеет место в культурах костного мозга и селезенки животных, иммунизированных антигенами *S. typhimurium* или стрептококка группы А. Учитывая, что провоспалительные цитокины отрицательно влияют на остеогенную активность костного мозга, можно предположить, что BMP-2 не только стимулирует остеогенез, но и создает оптимальные условия для его реализации, подавляя экспрессию генов этих цитокинов.

**Ключевые слова:** мультипотентные стромальные клетки, BMP-2, иммунный ответ, мРНК цитокинов

Адрес для корреспонденции: [Uliya.Gorskaya@nearmedic.ru](mailto:Uliya.Gorskaya@nearmedic.ru). Горская Ю.Ф.

## Исследование *in vitro* фенотипических характеристик макрофагов БЦЖ–гранулем в динамике их развития

С.А.Архипов\*,\*\*, В.А.Шкурупий\*,\*\*, Е.С.Ахраменко\*, М.В.Соломатина\*, Д.А.Ильин\* – 607

\*Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск;

\*\*Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

В морфологически различных типах БЦЖ–гранулем исследовали (*in vitro*) структурные и иммунофенотипические характеристики макрофагов, ассоциированные с их поляризацией в М1– и М2–направлениях дифференцировки и активации, по экспрессии цитокинов ГМ–КСФ,  $\gamma$ –ИФН и FGFb и кластеров дифференцировки CD36 и CD16/32. В процессе формирования гранулем изменялись соотношения субпопуляций макрофагов, экспрессирующих  $\gamma$ –ИФН и FGFb, что приводило к накоплению в гранулемах макрофагов, экспрессирующих FGFb. Полученные данные указывают на то, что процесс формирования макрофагальных гранулем, а затем и их трансформация в эпителиоидно-клеточные гранулемы сопряжены с динамическими количественными изменениями субпопуляций макрофагов с морфофункциональными характеристиками М1– и М2–фенотипов, определяющих как антибактериальный, так и деструктивный потенциал гранулем. Полученные данные полезны для понимания роли функциональной поляризации макрофагов в патогенезе туберкулезной инфекции и, возможно, ее осложнений.

**Ключевые слова:** БЦЖ–гранулемы, макрофаги, цитокины, кластеры дифференцировки, поляризация макрофагов

Адрес для корреспонденции: [arkhipov@soramn.ru](mailto:arkhipov@soramn.ru). Архипов С.А.

## Влияние экспериментального десинхроноза на органы иммунной системы у крыс WAG и НИСАГ

*А.В.Шурлыгина\**, *Е.В.Мельникова\**, *Н.Г.Пантелеева\**, *М.В.Тендитник\**, *М.И.Душкин*, *М.В.Храпова*,

*В.А.Труфакин – 611*

НИИ физиологии СО РАМН; \*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,

Новосибирск

Изучен клеточный состав центральных и периферических органов иммунной системы при нарушении светового режима у крыс линии НИСАГ в сравнении с крысами линии WAG.

Круглосуточное освещение в течение 14 сут приводит к более выраженному снижению клеточной пролиферации и дифференцировки в тимусе крыс НИСАГ. В селезенке у них также более значительно снижается пролиферация спленоцитов, уменьшается количество Т- и В-лимфоцитов, но повышается содержание антигенпрезентирующих клеток. Сделан вывод о том, что крысы НИСАГ более чувствительны к нарушению светового режима, чем крысы WAG. При круглосуточном освещении у них происходит нарушение центральной дифференцировки Т-лимфоцитов, активация системных воспалительных реакций с нарушением их регуляции, что может усугубить имеющиеся у данных животных метаболические дисфункции.

**Ключевые слова:** иммунная система, лимфоциты, световой режим, артериальная гипертензия, метаболический синдром

Адрес для корреспонденции: [anna\\_v\\_s@mail.ru](mailto:anna_v_s@mail.ru). Шурлыгина А.В.

## Исследование *in vitro* экспрессии ИЛ-1 $\alpha$ , ГМ-КСФ и ФНО- $\alpha$ многоядерными макрофагами БЦЖ-инфицированных мышей

*Д.А.Ильин\**, *С.А.Архипов\**, \*\*, *В.А.Шкурупий\**, \*\* – 615

\*НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск; \*\*Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Перитонеальные клетки от интактных и инфицированных вакциной БЦЖ мышей эксплантировали *in vitro*. В полученных культурах спонтанно формировались многоядерные макрофаги с разным количеством ядер. Более высокая интенсивность процесса образования многоядерных клеток выявлена в культурах от БЦЖ–инфицированных мышей. Отмечено возрастание роли амитоза в процессе формирования многоядерных макрофагов с относительно большим количеством ядер при вероятном доминировании механизма клеточного слияния. Относительно высокий уровень экспрессии ИЛ–1 $\alpha$  выявлен только в популяции двухъядерных макрофагов БЦЖ–инфицированных мышей по сравнению с одноядерными. Показано, что макрофаги от БЦЖ–инфицированных мышей приобретают своего рода свойства “коммитированности” в направлении образования многоядерных клеток, что реализуется в культуре *in vitro* изначально высокой и возрастающей (по мере увеличения количества ядер в клетках) экспрессией гранулоцитарно–макрофагального КСФ и ФНО– $\alpha$ , а также высокой исходной амитотической активностью макрофагов.

**Ключевые слова:** БЦЖ–инфицированные мыши, многоядерные макрофаги, интерлейкин–1 $\alpha$ , гранулоцитарно–макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор некроза опухоли  $\alpha$

Адрес для корреспонденции: [arkhipov@soramn.ru](mailto:arkhipov@soramn.ru). Архипов С.А.

## Онкология

Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы

М.Ю.Шкурников<sup>1,2</sup>, И.Н.Нечаев<sup>1</sup>, Н.А.Хаустова<sup>3</sup>, Н.А.Крайнова<sup>3</sup>, Н.А.Савелов<sup>4</sup>, В.Н.Гриневич<sup>4</sup>, Сарибекян

Э.К.<sup>5</sup> – 619

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; <sup>2</sup>ООО Лаборатория “БиоКлиникум”; <sup>3</sup>ООО

Научно-технический центр “БиоКлиникум”, Москва; <sup>4</sup>ГБУЗ Московская городская онкологическая

больница № 62 Департамент здравоохранения Москвы, Московская обл., п. Истра; <sup>5</sup>ФГБУ Московский

научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена Минздравсоцразвития РФ



Воспалительная форма рака молочной железы характеризуется высокой злокачественностью, ранним и быстрым лимфогенным и гематогенным метастазированием, высокой летальностью. Диагностика данной формы рака целиком основана на клинических критериях. Проведен полногеномный транскриптомный анализ образцов опухолевой ткани пациентов с воспалительной формой рака молочной железы. Выявлены 137 дифференциально экспрессированные мРНК (17 генов с пониженной экспрессией и 120 — с повышенной). Установлено, что в процессе патогенеза воспалительной формы рака молочной железы активируются гены, участвующие в организации воспалительного процесса, хемотаксисе и регуляции транскрипции.

**Ключевые слова:** воспалительная форма рака молочной железы, полногеномный транскриптомный анализ, профиль экспрессии

Адрес для корреспонденции: [mshkurnikov@gmail.com](mailto:mshkurnikov@gmail.com). Шкурников М.Ю.

## Исследование противоопухолевой активности препарата антител к ФНО- $\alpha$ на модели карциносаркомы Уокера

*Е.И.Юрлова\**, *С.Г.Крылова*, *Ю.Л.Дугина\**, *О.И.Эпштейн\** – 625

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск; \*ООО “НПФ “Материя Медика Холдинг”, Москва

Исследовано влияние препарата релиз-активных антител к ФНО- $\alpha$  (препарат “Артрофоон”) на развитие карциносаркомы Уокера 256 у крыс Вистар. Показано, что внутрижелудочное введение данного препарата достоверно подавляло рост опухолевого узла (торможение роста опухоли — 55%), уступая по эффективности препарату сравнения циклофосфану (80%). Исследуемый препарат существенно достоверно увеличивал продолжительности жизни животных (+97%), при этом его эффективность была сопоставима с таковой у циклофосфана (+96%).

**Ключевые слова:** релиз-активные антитела к фактору некроза опухоли  $\alpha$ , карциносаркома Уокера 256,

циклофосфан, противоопухолевое действие

Адрес для корреспонденции: [JurlovaEI@materiamedica.ru](mailto:JurlovaEI@materiamedica.ru). Юрлова Е.И.

## Экспериментальные методы — клинике

Роль генетического полиморфизма ферментов метаболизма ксенобиотиков в формировании устойчивости к химиотерапии у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями

*Е.А.Горбаченко, О.Б.Горева, Н.П.Домникова\*, А.Ю.Гришанова – 628*

ФГБУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН; \*ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

Ферменты семейства цитохромов P450 и GSTP1 играют важную роль в метаболизме широкого спектра противоопухолевых лекарств, и полиморфизм в генах, кодирующих эти ферменты, может влиять на эффективность и токсичность лекарств. Исследованы ассоциации функционально значимых полиморфизмов генов *CYP2C8*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP3A5* и *GSTP1* с клиническим ответом на химиотерапию пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями. Значимые корреляции с формированием устойчивости к химиотерапии обнаружены для полиморфизмов *CYP2C8*<sup>\*3</sup> (ОШ=7.05; 95% ДИ=1.76–29.55) и *CYP2C9*<sup>\*2</sup> (ОШ=4.1; 95% ДИ=1.03–16.81). Для других исследованных полиморфизмов статистически значимых ассоциаций с формированием устойчивости к проводимой химиотерапии не выявлено.

**Ключевые слова:** ферменты метаболизма ксенобиотиков, хронические лимфопролиферативные заболевания, устойчивость к химиотерапии, генетический полиморфизм

Адрес для корреспонденции: [goreva@soramn.ru](mailto:goreva@soramn.ru). Горева О.Б.

Изменения сетчатки при индуцированной гипоестрогении (по данным

## оптической когерентной томографии)

*А.С.Обрубов, С.А.Обрубов\*, И.Б.Медведев, А.А.Древаль\*\*, Н.В.Максимова, О.С.Фалхут – 632*

Кафедра офтальмологии факультета усовершенствования врачей (зав. — проф. И.Б.Медведев), \*кафедра офтальмологии педиатрического факультета (зав. — чл.-кор. РАМН проф. Е.И.Сидоренко), \*\*кафедра гистологии лечебного факультета (зав. — проф. В.В.Глинкина) ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Исследовали ультраструктурные изменения сетчатки в условиях экспериментальной гипоэстрогении. У самок кроликов моделировали гипоэстрогенное состояние путем экстирпации обоих рогов матки с придатками. Клиническую оценку состояния глаз проводили через 9 мес после начала эксперимента с помощью офтальмоскопии и оптической когерентной томографии. В условиях экспериментальной гипоэстрогении выявлены изменения в слоях сетчатки в виде утолщения слоя пигментного эпителия сетчатки и уменьшения слоя нервных волокон, а также уменьшение толщины хориокапиллярного слоя. При этом прослеживалась связь снижения толщины хориоидеи с увеличением толщины пигментного эпителия сетчатки.

**Ключевые слова:** экспериментальная гипоэстрогения, сетчатка, оптическая когерентная томография

Адрес для корреспонденции: [obrubovs@yandex.ru](mailto:obrubovs@yandex.ru). Обрубов А.С.

## Анализ пуриновых метаболитов в сыворотке материнской крови для оценки риска возникновения патологии беременности

*Н.В.Сенявина<sup>1</sup>, С.А.Хаустова<sup>1</sup>, Т.К.Гребенник<sup>2</sup>, С.В.Павлович<sup>2</sup> – 635*

<sup>1</sup>ООО НТЦ “БиоКлиникум”; <sup>2</sup>ФГБУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Метаболомные исследования сыворотки крови беременных, направленные на выявление низкомолекулярных биомаркеров нарушений гестационного процесса, свидетельствуют о взаимосвязи особенностей метаболического профиля сыворотки крови матери с риском

возникновения патологии беременности. Проведен анализ пуриновых метаболитов в сыворотке крови женщин, беременность которых была осложнена преэклампсией или преждевременными родами. В сыворотке крови беременных обнаружены особенности изменения концентраций метаболитов, ассоциированные с разными осложнениями беременности.

**Ключевые слова:** метаболомика, осложнения беременности, сыворотка, гипоксия, пурины

Адрес для корреспонденции: [senyavina@physics.msu.ru](mailto:senyavina@physics.msu.ru). Сенявина Н.В.

## Нанотехнологии

Исследование влияния наночастиц золота, покрытых оболочкой из компонентов плазмы, на АДФ–индуцированную агрегацию тромбоцитов

*А.В.Асейчев, О.А.Азизова, Э.М.Бекман, Л.Б.Дудник\*, В.И.Сергиенко – 639*

Лаборатория биофизических основ патологии \*ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России, Москва

Изучено влияние наносфер золота, покрытых оболочкой из компонентов аутологичной плазмы крови, на АДФ–индуцированную агрегацию тромбоцитов. Наночастицы золота в выбранном нами диапазоне концентраций (от 5 до 40 мкМ золота) и размеров (от 5 до 30 нм) с наличием или отсутствием оболочки не оказывают активирующего влияния на агрегацию тромбоцитов при всех выбранных дозах индуктора агрегации АДФ (1.6, 2.0 и 5.0 мкМ).

Наночастицы с размером 60 нм угнетали агрегацию тромбоцитов. Полученные результаты, как и данные литературы, свидетельствуют в пользу биобезопасности исследованных нами наночастиц золота для адресной доставки лекарств и фототерапии.

**Ключевые слова:** наночастицы золота, оболочка, тромбоциты, агрегация, биобезопасность

Адрес для корреспонденции: [aseychev@mail.ru](mailto:aseychev@mail.ru). Асейчев А.В.

## Экспериментальная биология

## Стимулирующее влияние летучих выделений мочи интактных мышей на пролиферативную активность лимфоидной ткани селезенки облученных особей

*А.Ф.Цыб, Б.П.Суринов, В.В.Южаков, Д.В.Шпагин, Л.Н.Бандурко, Л.Н.Михина, Н.К.Фомина – 644*

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, Обнинск

По данным иммуногистохимического и морфометрического анализа, естественные летучие выделения мочи интактных мышей оказывают дистанционное активирующее действие на пролиферацию лимфоцитов селезенки мышей, подвергнутых общему однократному  $\gamma$ -облучению в дозе 1 Гр. Эти результаты согласуются с данными по стимуляции гуморального иммунного ответа на тимусзависимый антиген у облученных животных, экспонированных с образцами мочи интактных особей.

**Ключевые слова:** ионизирующая радиация, хемосигнализация, селезенка, PCNA

Адрес для корреспонденции: [surinov@mrrc.obninsk.ru](mailto:surinov@mrrc.obninsk.ru). Суринов Б.П.

## Морфология и патоморфология

### Структурные реакции миокарда и липидный спектр сыворотки крови при моделировании гиперхолестеринемии и гипотиреоза

*Л.М.Непомнящих, Е.Л.Лушникова, Л.М.Поляков\*, О.П.Молодых, М.Г.Клиникова, Г.С.Русских\*,*

*О.Н.Потеряева\*, Р.Д.Непомнящих, В.И.Пичигин – 647*

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН; \*ФГБУ НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск

Изучены особенности изменения липидного спектра крови и структурной реорганизации миокарда при моделировании гиперхолестеринемии на фоне и без гипотиреоза. Показано, что алиментарная гиперхолестеринемия, сопровождающаяся повышением уровней общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов, обуславливает снижение массы тела, сердца и

числа кардиомиоцитов в сердце, приводит к развитию выраженных литических изменений кардиомиоцитов, нарушениям кровообращения (сладж–синдром, эхиноцитоз эритроцитов, лимфостаз), диффузному фиброзу стромы, появлению пенистых клеток в составе диффузной мононуклеарной инфильтрации. Сочетанная алиментарная гиперхолестеринемия и гипотиреоидный статус вызывают более значительные изменения липидного спектра крови и индекса атерогенности, а также более значительные литические и некробиотические изменения кардиомиоцитов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный уровень холестерина в крови, особенно на фоне угнетения функции щитовидной железы, может непосредственно обуславливать значительные повреждения кардиомиоцитов, интрамуральных сосудов и эритроцитов без развития ишемии миокарда в отсутствие формирования атеросклеротических бляшек.

**Ключевые слова:** гиперхолестеринемия, гипотиреоз, миокард, липидный спектр крови, структурный анализ

Адрес для корреспонденции: [patol@soramn.ru](mailto:patol@soramn.ru). Непомнящих Л.М.

## Гистофизиология иммунной системы самок крыс Вистар в отдаленные сроки после овариэктомии

*А.М.Косырева, Е.Ю.Симонова – 653*

Лаборатория иммуноморфологии воспаления ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Изучены гистофизиологические изменения органов иммунной системы, печени, легких крыс–самок Вистар в отдаленные сроки после овариэктомии. На 52–е сутки после хирургической кастрации, приводящей к снижению уровня эстрадиола, прогестерона и тестостерона, отмечена активация иммунной системы, характеризующаяся акцидентальной инволюцией тимуса I стадии, опустошением белой пульпы селезенки с повышением уровня продукции ИЛ–2 и ИФН– $\gamma$ . В печени овариэктомированных крыс Вистар выявлена

распространенная мелкокапельная дистрофия гепатоцитов, а в легких — реактивные изменения, характеризующиеся увеличением числа нейтрофилов в межальвеолярных перегородках.

**Ключевые слова:** овариэктомия, посткастрационный синдром, эстрогены, иммунная система, печень, легкие

Адрес для корреспонденции: [morfolhum@mail.ru](mailto:morfolhum@mail.ru). Косырева А.М.

## Влияние низких доз дихлордифенилтрихлорэтана на морфофункциональное состояние тимуса крыс

*Н.В.Яглова, Е.П.Тимохина, В.В.Яглов – 657*

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Влияние низких доз дихлордифенилтрихлорэтана на функционирование иммунной системы является актуальной проблемой в связи с широким распространением этого поллютанта. Целью исследования было выявление морфологических и функциональных изменений тимуса крыс, потреблявших дихлордифенилтрихлорэтан в низких дозах в течение 6 и 10 нед. При гистологическом исследовании выявлены изменения, характеризующиеся гибелью как лимфоцитов, так и ретикулоэпителиоцитов, прогрессирующие с увеличением дозы дихлордифенилтрихлорэтана, а также снижением пролиферативной активности тимоцитов.

Результаты сравнительного анализа изменений тимуса крыс в опытных и контрольных группах в разные сроки исследования свидетельствуют о том, что воздействие низких доз дихлордифенилтрихлорэтана способствует более раннему наступлению возрастной инволюции и вызывает дозозависимое ускорение этих изменений.

**Ключевые слова:** тимус, дихлордифенилтрихлорэтан, инволюция, пролиферация

Адрес для корреспонденции: [yaglova@mail.ru](mailto:yaglova@mail.ru). Яглова Н.В.

