

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Влияние антагониста периферических D₂-дофаминовых рецепторов домперидона на уровень метаболизма, пищевое поведение и двигательную активность крыс

С.К.Судаков, В.Г.Башкатова – 664

НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Изучали возможность активации центрального отдела дофаминергической системы путем воздействия на D₂-дофаминовые рецепторы желудочно-кишечного тракта антагонистом, не проникающим через гематоэнцефалический барьер, домперидоном. При тестировании крыс в установке “Phenomaster” введение в желудок 0.1 мг/кг домперидона приводило к существенному подавлению пищевого поведения, повышению уровня основного обмена и практически не влияло на двигательную активность животных, что характерно для действия психостимуляторов, способствующих выделению дофамина из нервных окончаний, располагающихся в прилежащем ядре и некоторых отделах коры головного мозга. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности влиять на физиологические функции, связанные с центральной дофаминовой системой, путем воздействия на периферические дофаминовые рецепторы.

Ключевые слова: дофамин, периферические D₂-дофаминовые рецепторы, домперидон, метаболизм, пищевое поведение

Адрес для корреспонденции: s-sudakov@nphys.ru. Судаков С.К.

Возрастные особенности инотропной реакции миокарда крыс на селективную блокаду M1-холинорецепторов

*Т.Л.Зефирова, Н.И.Зиятдинова, А.Л.Зефиров** – 667

Кафедра анатомии, физиологии и охраны здоровья человека (зав. — докт. мед. наук, проф. Т.Л.Зефиров)

Казанского (Приволжского) федерального университета; *Кафедра нормальной физиологии (зав. — чл.-кор. РАН, проф. А.Л.Зефиров) Казанского государственного медицинского университета

In vitro исследовали влияние блокады M1-холинорецепторов на инотропную функцию сердца крыс в возрасте 1, 3, 6, 8 и 20 нед. У 1- и 3-недельных крысят симпатическая регуляция сердца не сформирована, 7-8-недельный возраст является пубертатным. Взрослые 20-недельные животные служили контролем. У животных всех исследованных возрастных групп предварительная блокада M1-холинорецепторов не предотвращала ингибирующего влияния карбахолина на сократимость миокарда предсердий и желудочков. У 6-недельных животных выявлен собственный ингибирующий эффект пирензепина на силу сокращения миокарда желудочков.

Ключевые слова: сердце, инотропия, мускариновые холинорецепторы, крыса, постнатальный онтогенез

Адрес для корреспонденции: zefirovt@mail.ru. Зефиров Т.Л.

Общая патология и патологическая физиология

Влияние ингибитора пролилэндопептидазы бензилоксикарбонил-метионил-2(S)-цианопирролидина на активность пролинспецифических пептидаз в структурах мозга крыс на модели МФТП-индуцированного депрессивного синдрома

*Н.Н.Хлебникова, Н.А.Крупина, Н.Г.Богданова, Н.Н.Золотов** – 670

Лаборатория общей патологии нервной системы (зав. — акад. РАН Г.Н.Крыжановский) ФГБУ НИИ

общей патологии и патофизиологии РАН; *Лаборатория психофармакологии (зав. — проф.

Т.А.Воронина) ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАН, Москва

На модели экспериментального дофаминдефицитзависимого депрессивного синдрома у крыс, вызванного 2-недельным введением пронеуротоксина МФТП, неконкурентный синтетический ингибитор пролилэндопептидазы бензилоксикарбонил-метионил-2(S)-цианопирролидин (1.0 мг/кг внутривнутрибрюшинно в течение 2 нед) предотвращал повышение активности пролилэндопептидазы во фронтальной коре мозга, стриатуме и гипоталамусе и повышение активности дипептидилпептидазы IV во фронтальной коре. Предполагается, что антидепрессивное действие ингибитора пролилэндопептидазы может быть связано по крайней мере частично с предотвращением повышения активности фермента во фронтальной коре мозга и стриатуме, а антистрессорное действие — с предотвращением повышения активности фермента в гипоталамусе.

Ключевые слова: МФТП-индуцированный депрессивный синдром; ингибитор пролилэндопептидазы бензилоксикарбонил-метионил-2(S)-цианопирролидин; пролилэндопептидаза; дипептидилпептидаза IV; структуры мозга крыс

Адрес для корреспонденции: nanikh@yandex.ru. Хлебникова Н.Н.

Ассоциация антител к гонадотропинрилизинг-гормону с нарушениями репродуктивной функции человека

И.В.Менжинская, Л.В.Ванько, П.А.Кирющенко, Г.В.Тер-Аванесов, Ю.А.Гаврилов, Г.Т.Сухих – 675

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава РФ, Москва

С помощью ИФА в сыворотке крови у женщин с невынашиванием беременности и мужчин с бесплодием определяли антитела класса IgG к гонадотропинрилизинг-гормону. Спонтанная продукция антител к гонадотропинрилизинг-гормону выявлена как при невынашивании беременности, так и при мужском бесплодии: средний уровень показателей в исследуемых группах был выше, чем у здоровых женщин и мужчин ($p < 0.0001$). По данным ROC-анализа, тест

на IgG к гонадотропинрилизинг–гормону имел значительную чувствительность, специфичность и AUC (более 70%, 90% и 0.8 соответственно). Таким образом, антитела к гонадотропинрилизинг–гормону ассоциировались с нарушениями репродуктивной функции человека.

Ключевые слова: гонадотропинрилизинг–гормон, антитела, невынашивание беременности, бесплодие

Адрес для корреспонденции: i_menzinskaya@oparina4.ru. Менжинская И.В.

Особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации

А.А.Карпова, Р.Д.Непомнящих, Т.Н.Рейдер – 679

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

Исследовали варианты дислипидемий у 78 пациентов с атеросклерозом разной локализации.

Дополнительно учитывали показатели ЛПВП и индекса атерогенности, который может

рассматриваться в качестве предиктора многососудистого поражения. В зависимости от

локализации атеросклеротический процесс имел определенные особенности. Для

мультифокального и коронарного атеросклероза был характерен II тип дислипидемии, для

атеросклероза брахиоцефальных артерий — IV тип.

Ключевые слова: атеросклероз, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда

Адрес для корреспонденции: pathol@soramn.ru. Карпова А.А.

Роль NF–κB–зависимого сигналинга в реализации ростового потенциала мезенхимальных клеток–предшественников в условиях *in vitro*

Г.Н.Зюзьков, М.Г.Данилец, А.А.Лигачева, В.В.Жданов, Е.В.Удут, Л.А.Мирошниченко, Е.В.Симанина,

Е.С.Трофимова, М.Ю.Минакова, А.В.Чайковский, В.И.Агафонов, А.М.Дыгай – 682

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

В условиях *in vitro* изучали сигнальные пути реализации ростового потенциала мезенхимальных

клеток–предшественников, связанные с транскрипционным фактором NF-κB. Выявлено участие NF-κB в процессах пролиферации и дифференцировки прогениторных элементов, блокируемых его специфическим ингибитором оридоном. Влияние ингибитора NF-κB ауротиомалата на функции фибробластных колониобразующих единиц не обнаружено.

Ключевые слова: сигнальные пути, транскрипционный фактор NF-κB, оридонин, прогениторные клетки, регенеративная медицина

Адрес для корреспонденции: rgn@pharm.tsu.ru. Зюзьков Г.Н.

Безафибрат вызывает депрессию иммунного ответа и повышает чувствительность к эндотоксину в ассоциации с низким уровнем ЛПВП и активности PPARα у крыс гипертензивной линии НИСАГ

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

В.А.Труфакин – 685

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

Исследовали влияние безафibrата на активность PPARα в печени и показатели иммунной системы у гипертензивных крыс НИСАГ в сравнении с крысами нормотензивной линии WAG в условиях ответа на ЛПС. Безафibrат повышал активность PPARα у крыс WAG, но не оказывал влияния на этот параметр у крыс НИСАГ. У крыс НИСАГ, в отличие от крыс WAG, безафibrат вызывал значительные изменения в содержании субпопуляций Т-лимфоцитов в тимусе и селезенке. Введение ЛПС на фоне предварительных инъекций безафibrата привело к гибели 50% животных линии НИСАГ, но не WAG, что ассоциировалось с низким уровнем холестерина ЛПВП и повышенным уровнем триглицеридов. Результаты данной работы позволяют предполагать повышение осложнений при использовании гиполипидемических препаратов, таких как безафibrат, у больных со сниженным уровнем ЛПВП при инфекционно–

воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: PPAR, лимфоциты, липополисахарид, липопротеиды высокой плотности, безафибрат

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

Изменения сократительной активности толстой кишки у кроликов в постстрессорном периоде до и после блокады М– и Н–холинорецепторов

Т.П.Березина, В.И.Овсянников – 690

Отдел физиологии висцеральных систем (зав. — проф. В.И.Овсянников) НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт–Петербург

Стрессорное воздействие — фиксация кроликов к станку в положении на спине — производили дважды по 60 мин. В постстрессорном периоде возникало резкое повышение сократительной активности во всех участках толстой кишки, которое не проявлялось в условиях блокады М– и Н–холинорецепторов. Указанное состояние может рассматриваться как дискинезия, нарушающая транзит химуса по толстой кишке.

Ключевые слова: толстая кишка, сократительная активность, постстрессорный период, М– и Н–холинорецепторы

Адрес для корреспонденции: vladovs@mail.ru. Овсянников В.И.

Промоторный полиморфизм –1293G>С гена *CYP2E1* увеличивает риск развития гипертонической болезни у мужчин, злоупотребляющих алкоголем

А.В.Полоников, В.П.Иванов, М.А.Солодилова – 695

Курский государственный медицинский университет

Изучена ассоциация полиморфизмов гена цитохрома Р450 2Е1 (*CYP2E1*) с риском развития гипертонической болезни в зависимости от характера употребления алкоголя у неродственных индивидов русской популяции (пациентов с гипертонической болезнью и здоровых

добровольцев). Проводили генотипирование четырех полиморфизмов –1293G>C (rs3813867), –1053C>T (rs2031920), 7632T>A (rs6413432) и 9896C>G (rs2070676) гена *CYP2E1* методами ПЦР и рестрикционного анализа. Установлены статистически значимые ассоциации аллеля –1293C (ОШ=5.04, 95% ДИ=1.23-20.70, $p=0.03$) и генотипа –1293GC (ОШ=5.36, 95% ДИ=1.28-22.50, $p=0.03$) с повышенным риском развития гипертонической болезни у мужчин.

Стратифицированный анализ в зависимости от характера употребления алкоголя показал, что у мужчин, злоупотребляющих алкоголем, аллель –1293C (ОШ=6.82, 95% ДИ=1.12-41.70, $p=0.04$) и генотип –1293GC (ОШ=7.61, 95% ДИ=1.2-48.4, $p=0.03$) увеличивали риск развития гипертонической болезни. Представленные результаты могут свидетельствовать о том, что при избыточном употреблении алкоголя у носителей аллеля –1293C гена *CYP2E1* вследствие повышенной индукции цитохрома генерируются высокореактивные продукты свободнорадикального окисления, приводя к окислительному стрессу и эндотелиальной дисфункции, которые составляют патогенетическую основу формирования гипертонической болезни.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, окислительный стресс, *CYP2E1*, генетический полиморфизм, злоупотребление алкоголем

Адрес для корреспонденции: polonikov@rambler.ru. Полоников А.В.

Биофизика и биохимия

Аполипопротеин А–I как переносчик липополисахарида в гепатоциты крыс

Д.В.Суменкова, Л.М.Поляков, Л.Е.Панин – 699

ФГБУ НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск

Методами флюоресцентной микроскопии и спектрофлюориметрии показана способность аполипопротеина А–I осуществлять транспорт ЛПС в изолированные гепатоциты крыс.

Внутриклеточный транспорт эндотоксина в составе комплекса с аполипопротеином А–I по

эффективности значительно превышал поглощение эндотоксина без переносчика. Полученные данные позволяют предполагать, что механизм противовоспалительного действия ЛПВП и аполипопротеина А-I может быть связан с наличием альтернативного пути метаболической деградации эндотоксина с участием липопротеиновых рецепторов.

Ключевые слова: аполипопротеин А-I, липополисахарид, гепатоциты

Адрес для корреспонденции: dinasumenkova@mail.ru. Суменкова Д.В.

Биораспределение кластерного соединения рения $K_4[Re_6S_8(CN)_6]$ в организме лабораторных крыс

К.А.Брылев¹, М.А.Шестопалов^{1,2}, О.П.Хрупко², В.А.Трунова^{1,3}, В.В.Зверева¹, С.С.Wang⁴, Ю.В.Миронов¹, В.Е.Федоров^{1,3} – 702

¹Институт неорганической химии им. А.В.Николаева СО РАН; ²ООО “Инновационный Центр ВЕКТОР”, Новосибирск; ³Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; ⁴Soochow University, Waishuanghsi, Shihlin, Taipei, Taiwan

Исследовано биораспределение перспективного для фотодинамической терапии люминесцентного октаэдрического кластерного соединения рения $K_4[Re_6S_8(CN)_6]$. Установлено, что рениевый комплекс $[Re_6S_8(CN)_6]^{4-}$ преимущественно накапливается в печени, являющейся центральным органом метаболизма, и может выводиться почками. Кластерный комплекс также в значительных количествах накапливается в селезенке, что делает перспективным разработку фармпрепаратов на его основе, предназначенных для диагностики и лечения лимфопролиферативных заболеваний. Средняя летальная доза кластерного соединения составляет 0.38 г/кг.

Ключевые слова: кластерный комплекс рения, биораспределение, токсичность

Адрес для корреспонденции: fed@niic.nsc.ru. Федоров В.Е.

Энергообмен и биохимические особенности жировых тканей мышц линии ICR в условиях продолжительного ограничения питания

О.В.Мизонова, Е.И.Елсукова, Л.Н.Медведев – 706

Кафедра физиологии человека (рук. — проф. Л.Н.Медведев) факультета биологии, географии и химии Красноярского государственного педагогического университета им. В.П.Астафьева

При продолжительном ограничении питания (8 нед, 60% от потребления контроля) повышалась термогенная активность межлопаточного бурого жира. В значительно редуцированной, окрашенной в темно-розовые тона абдоминальной жировой ткани увеличивалось относительное содержание ДНК и белка, скорость потребления кислорода, выявлялся тканеспецифический маркер бурого жира — разобщающий белок UCP1.

Ключевые слова: бурая и белая жировая ткань, разобщающий белок 1, питание

Адрес для корреспонденции: mizonova80@list.ru. Мизонова О.В.

Влияние типа катиона и концентрации нитратов на неврологические нарушения, вызванные экспериментальной ишемией мозга

В.С.Кузенков, А.Л.Крушинский, В.П.Реутов – 710*

Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова; *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

На модели экспериментального ишемического инсульта, вызванного билатеральной окклюзией сонных артерий, установлено, что в зависимости от типа катиона и концентрации нитраты оказывают разный эффект на динамику неврологических нарушений и смертность крыс Вистар.

Ключевые слова: ишемия мозга, неврологические нарушения, нитраты, оксид азота

Адрес для корреспонденции: kouzenkov@mail.ru. Кузенков В.С.

Влияние алиментарной высокожировой нагрузки на состояние

тиолдисульфидного гомеостаза крыс

Ю.К.Караман, Т.П.Новгородцева, В.И.Янькова – 714

НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения Владивостокского филиала ФГБУ

Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН

Изучено влияние высокожирового рациона на тиолдисульфидный гомеостаз организма крыс по активности функционирования редокс–системы глутатиона в крови и печени. Кратковременная высокожировая диета (30 сут) угнетает активность глутатионзависимых ферментов.

Высокожировая нагрузка в течение 90 сут способствует появлению компенсаторного ответа со стороны редокс–системы глутатиона, восстановлению тиолдисульфидного гомеостаза. На 180–е сутки алиментарной нагрузки наблюдается срыв компенсаторных процессов в системе глутатиона, обусловленный редокс–дисбалансом в тиолдисульфидном обмене.

Ключевые слова: высокожировой рацион, тиолдисульфидный гомеостаз, редокс–система глутатиона

Адрес для корреспонденции: karaman@inbox.ru. Караман Ю.К.

Способ низкотемпературного хранения агарозных слайдов, содержащих лизированные клетки

Е.А.Кузнецова, А.Р.Дюкина, И.А.Чернигина, Н.П.Сирота – 719

ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Московская обл.

Разработан способ длительного хранения в низкотемпературных условиях агарозных слайдов, содержащих лизированные клетки эукариот. Слайды после лизиса иммобилизованных в агарозу клеток инкубировали 30 мин в фосфатном буфере с 50% глицерина и 100 мМ ЭДТА и помещали в морозильную камеру холодильника (–10–15°C). После хранения слайды вновь инкубировали в течение 30 мин в лизирующем растворе. Определение базального и индуцированного *in vitro* уровня повреждений ДНК лейкоцитов периферической крови мышей и человека в агарозных слайдах, хранившихся в морозильной камере, показало, что уровень повреждений ДНК,

определяемый в течение 40 сут хранения, достоверно не отличался от такового для слайдов, не подвергавшихся хранению. Предложенный способ хранения прост и удобен, позволяет избегать криоконсервации отобранных проб и проводить постепенную обработку большого количества слайдов, приготовленных в идентичных условиях.

Ключевые слова: повреждения ДНК лейкоцитов, хранение слайдов, метод “комета тест”, Comet assay

Адрес для корреспонденции: sirota@iteb.ru. Сирота Н.П.

Фармакология и токсикология

К механизму противоишемического действия препарата “Афобазол”

С.Б.Середенин, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова, В.Н.Столярук, Г.Г.Чичканов, С.А.Крыжановский – 723

НИИ фармакологии им. В.В.Закусова РАМН, Москва

В опытах на анестезированных крысах, у которых острую эндокардиальную ишемию миокарда вызывали инфузией изопротеренола (20 мкг/кг/мин), оценивали антиишемическое действие созданного и фармакологически изученного анксиолитика “Афобазол” (10 мг/кг внутривенно). В качестве эталонного препарата использовали антагонист ионов кальция из группы производных фенилалкиламинов — верапамил (1 мг/кг внутривенно). Показано, что на этой модели “Афобазол”, как и верапамил, проявляет антиишемическую активность, о чем свидетельствует статистически значимое ($P < 0.05$) по сравнению с контролем уменьшение депрессии сегмента ST на ЭКГ. Существенный вклад в нейротропное действие “Афобазола” вносит его сродство к σ_1 -рецепторам, поэтому в специальной серии экспериментов оценивали антиишемическую активность афобазола на фоне их предварительной блокады галоперидолом (0.5 мг/кг внутривенно). Показано, что в этих условиях “Афобазол” не проявляет антиишемического действия. Антиишемическая активность верапамила на фоне предварительной блокады σ_1 -рецепторов галоперидолом не изменялась. Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что определенный вклад в антиишемическое действие “Афобазола” вносит

его агонистическое влияние на σ_1 -рецепторы, локализованные в кардиомиоцитах.

Ключевые слова: “Афобазол”, изопротеренол, ишемия миокарда, σ_1 -рецепторы, галоперидол

Адрес для корреспонденции: SAK-538@yandex.ru. Крыжановский С.А.

Полимерные комплексы гидразида изоникотиновой кислоты противотуберкулезного действия

А.И.Сливкин¹, В.Л.Лапенко¹, А.И.Бычук³, С.Н.Суслина², Д.А.Сливкин², С.В.Корниенко³, А.С.Беленова¹ – 728

¹Воронежский государственный университет; ²РУДН, Москва; ³КУЗ ВО Воронежский областной
клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.С.Похвисневой, Воронеж

Исследовано влияние аналога гидразида изоникотиновой кислоты на процесс лечения
экспериментального туберкулеза. С помощью комплексного подхода установлена эффективность
гидразида изоникотиновой кислоты иммобилизованного на матрице, включающей
водорастворимый катионоактивный аналог хитозана (N-хлоргидроксипропилхитозан)
комплексированного с ионами кобальта при лечении экспериментального туберкулеза. Выявлена
иммуностимулирующая активность полимерного металлокомплекса. Полученные данные могут
использоваться при разработке современных, высокоэффективных методов лечения туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, металлокомплекс, хитозан

Адрес для корреспонденции: pfi.pharm@mail.ru. Беленова А.С.

Влияние флавоноидсодержащего препарата “Экстралайф” на продукцию пероксида водорода и функционирование АТФ-зависимого калиевого канала в митохондриях

С.В.Мурзаева, С.П.Белова, Э.И.Лежнев*, Л.Д.Лукьянова**, Г.Д.Миронова* – 731*

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН; *Пущинский государственный
естественно-научный институт, Московская обл.; **НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН,

Москва

Экстракт курильского чая — препарат “Экстралайф” при концентрациях 0.005–10 мкг/мл дозозависимо усиливает образование H_2O_2 в митохондриях сердца крысы в присутствии субстратов дыхания. Экстралайф снижает АТФ-индуцированное накопление H_2O_2 , связанное с ингибированием митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала. Этот эффект проявляется только при малых концентрациях адаптогена (0.05–3 мкг/мл). Высокие концентрации препарата (5–10 мкг/мл) не снимают АТФ-зависимую генерацию H_2O_2 и стимулируют повышенные скорости образования H_2O_2 в митохондриях. Сделан вывод о способности экстралайфа в микроконцентрациях активировать митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и снижать накопление H_2O_2 в митохондриях.

Ключевые слова: митохондрии, экстракт курильского чая, перексид водорода, митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал, регуляция

Адрес для корреспонденции: ldlukyanova@gmail.com. Лукьянова Л.Д.

Однократное внутривенное введение коэнзима Q_{10} защищает миокард, подвергшийся необратимой ишемии

А.В.Иванов, Е.А.Городецкая, Е.И.Каленикова, О.С.Медведев – 736

Кафедра фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В.Ломоносова

На модели необратимой ишемии миокарда крыс Вистар изучали эффекты коэнзима Q_{10} (30 мг/кг), введенного внутривенно через 10 мин после окклюзии коронарной артерии. На 21-е сутки инфаркта миокарда содержание коэнзима было выше ($p < 0.05$) в левом желудочке на 23%, в печени на 1042%, в плазме на 87% по сравнению с нелечеными животными. У крыс, получивших коэнзим, размер зоны некроза и постинфарктная гипертрофия левого желудочка были меньше, гипертрофия правого желудочка не развивалась. В этой группе были выше ударный объем (на 24.6%; $p < 0.05$), ударная работа (на 34.9%), сердечный выброс (на 37.8%; $p < 0.05$), фракция

выброса (на 35.7%; $p < 0.05$), сократимость (на 22.5%; $p < 0.05$) и ниже конечно–диастолическое давление (на 25.8%; $p < 0.05$) по сравнению с нелечеными животными. Представленные данные свидетельствуют о перспективности разработки парентеральных лекарственных форм убихинона для ургентной терапии острых сердечно–сосудистых состояний.

Ключевые слова: коэнзим Q₁₀, внутривенное введение, инфаркт миокарда, гипертрофия, гемодинамика левого желудочка

Адрес для корреспонденции: alexand.ivanov@mail.ru. Иванов А.В.

Антитромбогенная активность антиоксидантных соединений

А.А.Спасов, А.Ф.Кучерявенко, В.А.Косолапов, В.А.Анисимова* – 740

Кафедра фармакологии (рук. — акад. РАМН А.А.Спасов) Волгоградского государственного медицинского университета; *НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов–на–Дону

Проведено сравнительное исследование антитромботической активности нового антиоксидантного средства эноксифол, проявляющего антиагрегантную активность *in vitro* и *in vivo*, и антиоксидантного препарата мексидол на модели артериального тромбоза у крыс, индуцированного аппликацией 50% раствора хлорида железа. В качестве препарата сравнения использовали антиагрегантное средство — ацетилсалициловую кислоту. Все исследованные препараты оказали дозозависимое антитромботическое действие. Эноксифол проявил наиболее выраженную активность по сравнению с мексидолом, но оба вещества превосходили препарат сравнения ацетилсалициловую кислоту. С учетом патогенеза данного вида тромбоза можно предположить, что выраженное антитромботическое действие эноксифола связано с наличием двух видов активности: антиагрегантной и антиоксидантной.

Ключевые слова: антитромботическое действие, тромбоз, агрегация тромбоцитов, антиоксидантная активность

Адрес для корреспонденции: aspasov@mail.ru. Спасов А.А.

Микробиология и иммунология

Дисбаланс липидов у лиц, предрасположенных к развитию ревматоидного артрита, — возможная связь с банальными инфекциями

М.И.Арлеевская, А.И.Заботин, А.Г.Габдулхакова, О.М.Семенова, А.П.Цибулькин – 743

ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ; Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН

Изучали баланс липидов у пациенток с поздним ревматоидным артритом, их предрасположенных к развитию аутоиммунных заболеваний условно здоровых родственниц и здоровых женщин с неотягощенной аутоиммунными заболеваниями наследственностью. Поскольку ранее показано, что родственники больных ревматоидным артритом страдают частыми и продолжительными банальными инфекциями, была проанализирована взаимосвязь показателей липидного обмена и параметров инфекционного синдрома. Сыворотку и клетки крови брали на исследование при отсутствии клинических симптомов инфекции (во всех группах) и лабораторных признаков воспалительного процесса (у родственниц и лиц контрольной группы). У лиц, предрасположенных к развитию ревматоидного артрита, выявлены проатерогенные сдвиги в составе сывороточных липидов, возможно, связанные с частыми и длительными инфекциями. Перегрузка мононуклеарных лейкоцитов холестерином в этой группе может, в свою очередь, приводить к нарушению функционирования этих клеток и усугублять дефекты противoinфекционной защиты. У больных с поздним ревматоидным артритом исследованные показатели липидного баланса близки к возрастной норме.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, родственники, инфекции, липиды, мононуклеарные лейкоциты

Адрес для корреспонденции: marleev@mail.ru. Арлеевская М.И.

Онкология

Иммуномодулирующее влияние этилпирувата на несингенную перевиваемую опухоль мышей

Л.А.Богданова, Т.С.Морозкова, В.И.Каледин, В.П.Николин*, Н.А.Попова* – 750*

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН; *Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Фермент индоламин–2,3–диоксигеназа, катаболизирующий триптофан, создает в своем окружении условия, подавляющие функционирование иммунных лимфоцитов. Экспрессия этого фермента в опухолях защищает их от воздействия иммунных механизмов, а ее ингибирование частично снижает иммунорезистентность опухолей. Для этого ингибитор индоламин–2,3–диоксигеназы этилпируват вводят в виде множественных подкожных или внутривенных инъекций. На модели несингенной опухоли мышей показано, что этилпируват проявляет иммуномодулирующее действие при хроническом применении с питьевой водой.

Ключевые слова: гепатокарцинома Г–29, индоламин–2,3–диоксигеназа, этилпируват, энтеральное введение

Адрес для корреспонденции: patol@soramm.ru. Богданова Л.А.

Нанотехнологии

Изучение влияния многослойных углеродных нанотрубок при пероральном введении в течение 6 суток на желудочно-кишечный тракт и почки мышей линии СВА

К.С.Голохваст^{1,2}, В.В.Чайка¹, Л.В.Кузнецов³, К.В.Елумеева³, М.И.Кусайкин⁴, А.М.Захаренко⁴, Н.Н.Киселев¹, А.М.Паничев¹, Г.В.Рева¹, В.В.Усов¹, И.В.Рева¹, Т.Ямамото¹, А.Н.Гульков¹ – 753

¹Дальневосточный федеральный университет, Владивосток; ²Владивостокский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ медицинской климатологии и восстановительного

лечения; ³Институт катализа им. Г.К.Борескова СО РАН, Новосибирск; ⁴Тихоокеанский институт

биоорганической химии им. Г.Б.Елякова ДВО РАН, Владивосток

Исследовано влияние многослойных углеродных нанотрубок на эпителиоциты разных отделов желудочно-кишечного тракта и уротелия разных отделов нефрона почки мышей линии СВА.

Показано, что нанотрубки оказывают влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и уротелий почки мыши. Выявлена реакция клеток плотного пятна в стенке дистального канальца почки после введения нанотрубок. Установлена реакция иммунной системы мыши в ответ на их пероральное введение. Сделан вывод о возможности влияния нанотрубок при их пероральном введении на фильтрационную функцию почки.

Ключевые слова: многослойные углеродные нанотрубки, нанотоксичность, мыши линии СВА

Адрес для корреспонденции: RevaGal@yandex.ru. Рева Г.В.

Признаки межклеточных взаимодействий в ткани саркомы 45 при противоопухолевом эффекте, вызванном введением наночастиц магнетита

Т.Н.Гудцова, Г.В.Жукова, М.И.Брагина, Л.Х.Гаркави, А.И.Михолап, Т.А.Бартенева – 758

ФГБУ Ростовский научно–исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития РФ, Ростов–на–Дону

Изучена микрокартина ткани перевивной саркомы 45 белых беспородных крыс при регрессии опухоли под влиянием наночастиц магнетита (магнитной жидкости). Используются методы световой и электронной микроскопии. Описаны ультраструктурные особенности и типы гибели клеток регрессировавших опухолей, а также признаки межклеточных взаимодействий с участием макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, дегранулирующих тучных клеток. Обсуждаются возможные механизмы выраженного противоопухолевого действия наночастиц магнетита.

Ключевые слова: наночастицы магнетита, регрессия опухоли, клетки иммунной системы, межклеточные контакты, электронная микроскопия

Адрес для корреспонденции: galya_57@mail.ru. Жукова Г.В.

Морфология и патоморфология

Иммуногистохимическое исследование распределения α - и β -клеток в разных типах островков Лангерганса поджелудочной железы человека

А.Е.Прощина, С.В.Савельев – 763

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

С помощью двойного маркирования антителами к инсулину и глюкагону в аутопсийном материале поджелудочной железы людей, не страдавших нарушениями углеводного обмена, обнаружены разные типы распределения эндокринных клеток, содержащих инсулин и глюкагон. В статье показано, что клеточный состав островков и их морфогенетическая зрелость зависят от степени васкуляризации. В небольших по размеру кластерах эндокринных клеток и в островках с небольшим количеством капилляров преобладают клетки, содержащие инсулин, в крупных, сильно васкуляризированных островках — глюкагон. Представлена схема развития и степени дифференцировки островков Лангерганса в поджелудочной железе взрослого человека.

Ключевые слова: островки поджелудочной железы, морфогенез, инсулин, глюкагон, колокализация

Адрес для корреспонденции: proschina@mtu-net.ru. Прощина А.Е.

Палеоамигдала и биогенные амины: влияние фактора пола и уровней половых стероидов на содержание и метаболизм

А.В.Ахмадеев, Л.Б.Калимуллина – 768

Кафедра морфологии и физиологии человека и животных (зав. — докт. биол. наук З.Р.Хисматуллина)
Башкирского государственного университета, Уфа

Выявлены половые различия содержания и метаболизма биогенных аминов в древней части миндалевидного комплекса мозга крыс (палеоамигдале) и установлены их изменения на разных

стадиях эстрального цикла.

Ключевые слова: миндалевидный комплекс мозга, палеоамигдала, биогенные амины, половые различия,

эстральный цикл

Адрес для корреспонденции: mpha@ufanet.ru. Ахмадеев А.В.

Особенности нарушений памяти у крыс после повреждения поля СА3

дорсального гиппокампа каиновой кислотой

*Р.Я.Гордон**, *****, *М.В.Капралова**, ****, *О.В.Годухин**, ****, *В.И.Архинов**, **** – 771

*Пушкинский государственный университет; **Институт теоретической и экспериментальной биофизики

РАН; ***Институт биофизики клетки РАН, Пушкино, Московская обл.

Изучена способность животных к выработке пищедобывательной реакции после повреждения каиновой кислотой дорсальной области гиппокампа. Гистологическое изучение срезов мозга показало, что через 2 нед после микроинъекции в гиппокамп большая часть пирамидных нейронов поля СА3 дорсальной части гиппокампа была лизирована. В нейронах полей СА2 и СА4 на границе с полем СА3 наблюдались морфологические признаки некроза. Предварительное введение противовоспалительного цитокина ИЛ–10 не оказало существенного влияния на гибель нейронов. Обучение животных с поврежденным гиппокампом было затруднено, им потребовалось большее число попыток, чем контрольным, для уверенного воспроизведения навыка. Кратковременная память у опытных крыс была сохранена, о чем свидетельствуют результаты обучения в течение дневной сессии. Предположено, что основной причиной дисфункции памяти у животных после повреждения поля СА3 дорсального гиппокампа, как и при повреждении гиппокампа в целом, является нарушение перехода кратковременной памяти в долговременную.

Ключевые слова: гиппокамп, каиновая кислота, пирамидные нейроны поля СА3, нейродегенерация, интерлейкин–10

Адрес для корреспонденции: viarkhipov@rambler.ru. Архипов В.И.

Методики

Диагностические возможности биоимпедансометрии при острой кишечной непроходимости в эксперименте

А.В.Родин, В.Г.Плешков, С.Д.Леонов, С.М.Баженов – 776

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Представлен анализ динамики изменений показателей импеданса тонкой и толстой кишки, париетальной брюшины, большого сальника в различные сроки экспериментальной острой кишечной непроходимости. Отмечено снижение величины импеданса по сравнению с нормой, что свидетельствует о прогрессирующем нарушении микроциркуляции в кишечной стенке и ее некрозе. Показано, что гистоморфологическая картина заживления анастомозов, наложенных после резекции кишки с учетом данных биоимпедансометрии, и анастомозов, наложенных после резекции кишки в пределах заведомо жизнеспособных тканей, существенно не различается.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, жизнеспособность кишки, биоимпедансометрия

Адрес для корреспонденции: doc82@yandex.ru. Родин А.В.

Масс–спектрометрический мониторинг адекватности анестезии

А.Ю.Елизаров, А.В.Козловский, И.И.Тупицын, И.И.Фаизов – 780

Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт–Петербург

Оценивали адекватность анестезии с помощью масс–спектрометрического метода, основанного на мониторинге отношения массовых концентраций CO₂ на выдохе и O₂ на вдохе за каждый дыхательный цикл в течение оперативного вмешательства. Для мониторинга в режиме реального времени использовался масс–спектрометр с электронной ионизацией, который был соединен с дыхательным контуром аппарата ингаляционной анестезии. Продемонстрированы возможности

предлагаемого метода для оценки адекватности тотальной внутривенной анестезии в режиме реального времени.

Ключевые слова: внутривенная анестезия, пропофол, фентанил, метаболизм, масс-спектрометрия

Адрес для корреспонденции: a.elizarov@mail.ioffe.ru. Елизаров А.Ю.

Воспроизведение в эксперименте стадий развития респираторного дистресс-синдрома

Е.В.Пруткина, А.В.Септ, Н.Н.Цыбиков, Н.В.Исакова – 784

Читинская государственная медицинская академия

Представлен способ, позволяющий воспроизвести в эксперименте развернутые этапы развития острого респираторного дистресс-синдрома, в том числе его начальную стадию — острое повреждение легких. Фактором, запускающим развитие процесса, является концентрат медиаторов нейтрофилов. Адекватность модели подтверждена четкой морфологической стадийностью процесса. Возможность воспроизведения синдрома путем введения концентрата медиаторов нейтрофилов доказывает их ведущую роль в повреждении альвеолярно-капиллярной мембраны.

Ключевые слова: экспериментальный дистресс-синдром, модель дистресс-синдрома, нейтрофилы

Адрес для корреспонденции: lenap75@mail.ru. Пруткина Е.В.

Оценка эффективности сольвент-детергентного метода инактивации вирусов в технологии производства иммуноглобулинов на модели вируса гепатита В уток

Н.В.Зубкова, В.В.Анастасиев, К.К.Кюреган, М.И.Михайлов*, А.К.Лобастова**, И.В.Красильников** – 788*

Филиал ФГУП “НПО “Микроген” МЗ РФ “Нижегородское предприятие по производству бактериальных препаратов “ИмБио”, Нижний Новгород; *Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.

М.П.Чумакова РАМН, Москва; **ФГУП “НПО “Микроген” МЗ РФ, Москва

С помощью модели инфекции вируса гепатита В уток исследованы вирулицидные свойства растворителя трибутилфосфата и детергента натрия холата, используемые в технологии производства лечебных препаратов иммуноглобулинов для инактивации вирусов с липидной оболочкой. При оценке редукции вируса гепатита В уток методом ПЦР в опытах *in vitro* не выявлено достоверного снижения концентрации ДНК в обработанных растворах иммуноглобулина, в то же время при проведении опытов *in vivo* путем инокуляции этих же растворов утятам, восприимчивым к вирусу, было выявлено, что концентрация трибутилфосфата более 0.15%, натрия холата более 0.1% при 37°C и длительность процедуры не менее 6 ч приводили к полной потере инфекционных свойств вируса гепатита В уток, который был добавлен в раствор препарата перед обработкой в концентрации более 5 log ID₅₀. Показано, что вирус гепатита В уток является одной из наиболее приемлемых моделей для валидации вирусинактивирующих технологий производителями препаратов из плазмы крови человека.

Ключевые слова: препараты иммуноглобулинов, сольвент–детергентная обработка, инактивация вирусов, вирус гепатита В уток

Адрес для корреспонденции: karen-kyuregyan@yandex.ru. Кюрегян К.К.