

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Возрастные особенности влияния блокады If на адренергическую регуляцию хронотропии сердца крыс

Н.И.Зиятдинова, Р.Е.Дементьева, Л.И.Хисамиева, Т.Л.Зефилов — 6

Кафедра анатомии, физиологии и охраны здоровья человека (зав. — докт. мед. наук проф. Т.Л.Зефилов)
Казанского (Приволжского) федерального университета

Изучали влияние норадреналина на сердечный ритм 1-, 3-, 6- и 20-недельных крыс до и после блокады токов, активируемых гиперполяризацией (If, Ih). У животных со зрелой симпатической регуляцией сердечной деятельности (6- и 20-недельные животные) блокада If снижала выраженность тахикардии, вызванной введением норадреналина. У новорожденных крысят, не имеющих симпатической иннервации сердца, норадреналин до и после блокады If изменял сердечный ритм незначительно. У 3-недельных животных после введения норадреналина блокада If приводила к усилению тахикардии.

Ключевые слова: сердце; токи, активируемые гиперполяризацией; хронотропия; онтогенез

Адрес для корреспонденции: zefirovtl@mail.ru. Зефилов Т.Л.

Аминопиридин удлиняет фазу плато потенциалов действия клеток синусно-предсердного узла мыши

М.А.Гонотков, В.А.Головко — 9

ФГБУН Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, Сыктывкар

Выявлено, что длительность фазы “плато” (фаза 2) потенциалов действия у пейсмекерных клеток синусно–предсердной области мыши со скоростью нарастания потенциалов действия в фазу быстрой деполяризации (фаза 0) $dV/dt_{\max} < 7 \text{ В}''\text{с}$ и типа предсердных $> 100 \text{ В}''\text{с}$ удлинялась на 50% при концентрациях 4–аминопиридина 0.7 и 0.1 мМ соответственно. Установлено также, что блокатор 4–аминопиридин не вызывал удлинение фазы конечной реполяризации (фаза 3). Это сопровождалось замедлением dV/dt_{\max} на 20–80% по сравнению с контролем. На основании анализа полученных результатов сделано предположение о том, что кратковременный выходящий ток I_{to} участвует в формировании фазы “плато” и модулирует длительность фазы быстрой деполяризации потенциалов действия у клеток синусно–предсердного узла мыши.

Ключевые слова: синусно–предсердный узел, фазы потенциала действия, 4–аминопиридин, мыш

Адрес для корреспонденции: golovko@physiol.komisc.ru. Головки В.А.

Общая патология и патологическая физиология

Воздействие интерлейкина–4 на антиоксидантную защиту головного мозга крыс при остром эмоциональном стрессе

Л.С.Калиниченко, С.С.Перцов, Е.В.Коплик – 13

ФГБУ НИИ им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Изучали характер влияния ИЛ–4 на активность антиоксидантных ферментов в структурах головного мозга (гипоталамусе, сенсомоторной коре, миндалине) у поведенчески пассивных и активных крыс. Моделью острой стрессорной нагрузки служила 1–часовая иммобилизация животных с одновременным электрокожным раздражением подпороговой силы. Введение ИЛ–4 (5 мкг/кг внутривенно) приводило к увеличению активности глутатионпероксидазы и Cu/Zn–СОД в гипоталамусе нестрессированных крыс. В миндалине животных отмечено снижение активности глутатионпероксидазы и Cu/Zn–СОД. В сенсомоторной коре после

инъекции ИЛ–4 выявлена активация глутатионпероксидазы у активных и пассивных крыс, глутатионредуктазы у пассивных животных, Cu/Zn–СОД у активных особей. Таким образом, введение ИЛ–4 сопровождается повышением эффективности антиоксидантной защиты в гипоталамусе и сенсомоторной коре и ее снижением в миндалине крыс. Предварительное введение ИЛ–4 предупреждало стрессорное увеличение активности глутатионпероксидазы в сенсомоторной коре пассивных животных.

Ключевые слова: интерлейкин–4, эмоциональный стресс, антиоксидантные ферменты, головной мозг, крысы с разными поведенческими характеристиками

Адрес для корреспонденции: ikalina@yandex.ru. Калиниченко Л.С.

Роль матриксных металлопротеиназ и их ингибитора в развитии раннего фиброза легких при гриппе А/Н5N1 А/goose/Krasnoozerskoye/627/05 у мышей

*А.Г.Аникина**,^{***}, *О.В.Потапова**,^{***}, *В.А.Шкурупий**,^{***}, *А.М.Шестопалов*** – 17

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

ГНЦ вирусологии и биотехнологии “Вектор”, Новосибирская обл., пос. Кольцово; ***ГБОУ ВПО

Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России

У инфицированных вирусом гриппа А/Н5N1 А/goose/Krasnoozerskoye/627/05 мышей линии

C57Bl/6 регистрировали увеличение количества макрофагов и фибробластов, экспрессирующих

ММП–2, ММП–9 и ММП–10, на фоне прогрессирующего раннего фиброза легких, что

проявлялось увеличением объемной плотности коллагенов I, III, IV и VI типов.

Прогрессирующий фиброз легких у инфицированных мышей связан с дисбалансом между

процессами синтеза и деградации коллагенов, сопряженных с увеличением количества

макрофагов и фибробластов, экспрессирующих ТИМП–2.

Ключевые слова: вирус гриппа А/Н5N1, легкие, фиброз, матриксные металлопротеиназы, тканевой

ингибитор матриксных металлопротеиназ

Адрес для корреспонденции: potapova@soramn.ru. Потапова О.В.

Роль цитохром Р450–зависимых монооксигеназ и полиморфных вариантов генов *GSTT1* и *GSTM1* в формировании поражения головного мозга у лиц, хронически экспонированных ртутью

Ю.И.Черняк, В.Б.Ицкович, О.А.Дьякович, С.И.Колесников – 21

Ангарский филиал ФГБУ Восточно–Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН

Выполнен метаболический тест с антипирином, изучено сочетание генотипов полиморфных вариантов генов *GSTT1* и *GSTM1*, определен уровень котинина у 116 мужчин, подвергшихся хроническому воздействию ртути, которых распределяли на 4 группы в зависимости от наличия диагноза хроническая ртутная интоксикация. Исследованы изменения показателей антипиринового теста в связанной выборке ($N=62$, интервал 4 года), для пациентов с хронической ртутной интоксикацией они анализировались также с учетом прогрессирования стадии заболевания. Угнетение метаболизма антипирина и повышенная частота сочетания генотипов *GSTT1(0/0)/GSTM1(+)* у пациентов с диагнозом хроническая ртутная интоксикация, специфика ингибирования ртутью цитохромов Р450 позволяют предположить, что прогрессирование заболевания реализуется в том числе за счет ингибирования в головном мозге изоформ цитохрома Р450, катализирующих регуляцию эндогенных субстратов.

Ключевые слова: цитохромы Р450, метаболизм антипирина, генетический полиморфизм, глутатион–S–трансферазы, хроническая ртутная интоксикация

Адрес для корреспонденции: yuri_chernyak@hotmail.com. Черняк Ю.И.

Влияние ингибитора металлопротеиназ на раннее постинфарктное

ремоделирование в острейшую фазу инфаркта миокарда

С.А.Крыжановский, Е.О.Ионова, В.Н.Столярук, И.Б.Цорин, М.Б.Вититнова – 26

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

В опытах на анестезированных крысах ($n=12$) при помощи эхокардиографии показано, что острая одномоментная перевязка коронарной артерии вызывает резкое статистически значимое падение систолической функции сердца, которое достигает максимального значения к 10–20-й минуте ишемии и затем постепенно уменьшается на протяжении первых 60 мин после коронарной окклюзии. Ингибитор матриксных металлопротеиназ доксициклин (40 мг/кг в сутки внутрь в течение 3 сут, предшествующих эксперименту) препятствует резкому падению систолической функции левого желудочка сердца в первые 20 мин ишемии. В дальнейшем все показатели, характеризующие состояние насосной функции левого желудочка сердца, у животных, получавших доксициклин ($n=9$), были выше, чем в контрольной группе. Таким образом, ингибитор матриксных металлопротеиназ доксициклин препятствует раннему постишемическому ремоделированию сердца в острейшую фазу экспериментального инфаркта миокарда.

Ключевые слова: эхокардиография, систолическая функция сердца, острая ишемия миокарда, ремоделирование, доксициклин

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

Саккадические движения глаз детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью

Е.В.Дамьянович, Б.Х.Базиян, М.В.Сагалов, Г.А.Кумскова* – 33*

ФГБУ НЦ неврологии РАМН; *ГБОУ ЦППРК “Крестьянская Застава”, Москва

У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью анализировали саккадические

движения глаз, зарегистрированные по специальной методике, позволяющей изучать саккадические движения глаз без участия движения головы и в координированных тестах (глаз—голова, глаз—рука, глаз—голова—рука). Проведен сравнительный анализ особенностей саккадических движений глаз у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью и у здоровых испытуемых. Также сравнивали саккады, зарегистрированные у каждого участника исследования при усложнении тестов вследствие присоединения одного или двух дополнительных двигательных актов (движения головы, руки) и далее анализировали изменения в целом по группе. У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности по сравнению со здоровыми испытуемыми выявлены нарушение фиксации взора на периферической мишени после окончания саккады и дальнейшее увеличение степени выраженности изменений по мере усложнения заданий вследствие присоединения одного или двух дополнительных двигательных актов. Это может быть связано с несоответствием между сложностями задания и возможностями в большей степени незрелой, чем у здоровых детей, лобной коры. Наблюдавшиеся изменения могут быть объективной основой нарушений формирования навыков чтения и письма, часто наблюдаемых у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности.

Ключевые слова: дети, саккадические движения глаз, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, лобная кора

Адрес для корреспонденции: baz123@ya.ru. Базиян Б.Х.

Влияние глюкокортикоидного антагониста на карбонилирование белков в печени крыс при ежедневных одночасовых иммобилизациях

В.Э.Цейликман, В.Е.Рябинин, О.Б.Цейликман, А.И.Синицкий, Р.В.Деев – 38

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрасоцразвития РФ

Ежедневные (в течение 3 сут) одночасовые иммобилизации приводили к увеличению окислительной модификации белков и лейкоцитарной инфильтрации в печени при одновременном снижении активности моноаминоксидазы Б. Рецепторный антагонист глюкокортикоидов RU38486 ограничивал стрессорное усиление карбонилирования белков, а также снижение активности моноаминоксидазы Б в органе и одновременно усиливал выраженность лейкоцитарной инфильтрации печени.

Ключевые слова: стресс, печень, моноаминоксидаза Б, глюкокортикоиды, окисление белков

Адрес для корреспонденции: vadimed@yandex.ru. Цейликман В.Э.

Влияние микровезикул эритроцитов на различные этапы процесса коагуляции

Г.Я.Левин, Е.Г.Сухарева, М.Н.Егорихина – 41

ФГБУ Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития РФ

Исследовано влияние эритроцитарных микровезикул на различные этапы процесса коагуляции бестромбоцитарной аутоплазмы. Показано, что эритроцитарные микровезикулы обладают не только прокоагулянтным действием, но и выраженным антикоагулянтным эффектом, замедляя прежде всего процесс фибринообразования. Выявлена разница в действии на процесс свертывания плазмы микровезикул, выделенных из эритроцитов при их 24– и 48–часовом хранении. Показаны особенности гемокоагуляционного действия “легких” и более “тяжелых” микровезикул.

Ключевые слова: микровезикулы, эритроциты, коагуляция плазмы

Адрес для корреспонденции: levin@unn.ac.ru. Левин Г.Я.

Влияние дегидроэпиандростерон–сульфата на уровни артериального давления и альдостерона через μ –опиоидные рецепторы

ФГБУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Дегидроэпиандростерон–сульфат (30 мг/кг) оказывает гипотензивный эффект, блокируя одновременно стрессиндуцируемое повышение гипертензивного гормона альдостерона у крыс при многократно повторяющемся, но не однократном стрессорном воздействии. Оба эффекта реализуются через μ -опиоидные рецепторы. То есть, μ -опиоидный механизм блокады повышения уровня альдостерона может рассматриваться как один из вариантов гипотензивного эффекта дегидроэпиандростерон–сульфата по крайней мере при многократно повторяющемся воздействии.

Ключевые слова: дегидроэпиандростерон–сульфат, альдостерон, стресс, артериальное давление, μ -опиоидные рецепторы

Адрес для корреспонденции: maryov@ngs.ru. Овсяюкова М.В.

Биофизика и биохимия

Дофамин дезорганизует ритм синтеза белка, нарушая самоорганизацию гепатоцитов *in vitro*

В.Я.Бродский, Т.К.Дубовая*, Н.Д.Звездина, Д.С.Конченко*, Л.А.Мальченко – 48

Институт биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН; *РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Исследовали плотные суточные культуры гепатоцитов крысы в бессывороточной среде на стеклах, покрытых коллагеном. Как и ранее, в контрольных культурах в свежей среде наблюдали окологасовой ритм синтеза белка. После добавления в среду с такими культурами 1–10 мкМ дофамина ритма не было. После введения в среду с культурами, предварительно обработанными дофамином, 0.3 мкМ ганглиозидов наблюдали ритм. Дофамин, вероятно, влияет на кондиционирование межклеточной среды ганглиозидами. Недостаток этого эндогенного

синхронизирующего фактора в межклеточной среде блокирует самоорганизацию ритма синтеза белка. Таким образом, в отличие от ранее изученных норадреналина и серотонина, а также ганглиозидов, организующих популяционный ритм синтеза белка, дофамин дезорганизует ритм, нарушает прямые межклеточные взаимодействия.

Ключевые слова: дофамин, межклеточные взаимодействия, околочасовые биоритмы, синтез белка, гепатоциты, ганглиозиды

Адрес для корреспонденции: brodsky.idb@bk.ru. Бродский В.Я.

Влияние ингаляций синглетного кислорода на состояние про– и антиоксидантных систем крови и энергетический метаболизм

А.А.Мартусевич, А.Г.Соловьева, А.К.Мартусевич – 51

ФГБУ Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития РФ

Оценивали активность лактатдегидрогеназы в прямой и обратной реакциях и альдегиддегидрогеназы, определяли уровень глюкозы и лактата в крови, оценивали про– и антиоксидантный баланс крови у крыс, получавших ингаляции синглетным кислородом в течение 10 сут. Показано, что проведение курсового ингаляционного воздействия на здоровых животных способствует нарастанию антиоксидантного резерва крови и активности оксидоредуктаз крови, обеспечивая повышение адаптационного потенциала организма.

Ключевые слова: синглетный кислород, оксидоредуктазы, метаболизм

Адрес для корреспонденции: alleneno4ek@mail.ru. Мартусевич А.А.

Ингибирование аптамером RA36 свертывания плазмы человека, кролика, крысы, активированного тромбином или коагулазами из змеиных ядов

Е.Ю.Савчик¹, Т.Б.Калинина¹, Н.Н.Дрозд¹, В.А.Макаров¹, Е.Г.Завьялова^{2,3}, Е.Н.Латиева², Н.Н.Мудрик²,

А.В.Бабий², Г.В.Павлова^{2,5}, А.В.Головин^{2,4}, А.М.Копылов³ – 54

¹ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; ²ООО “АПТО–ФАРМ”, Московская обл.; ³Химический факультет, ⁴факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им.

М.В.Ломоносова; ⁵ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва

ДНК–аптамер RA36 является антикоагулянтом прямого действия, удлиняя время свертывания плазмы человека, кроликов и крыс в тесте тромбинового времени. Антикоагулянтная активность RA36 меньше, чем у рекомбинантного гирудина. При ингибировании свертывания плазмы человека, активированного эхитоксом — коагулазой яда эфы многочешуйчатой (*Echis multisquamatus*), аптамер предположительно связывается с экзосайтом I мейзотромбина.

Чувствительность плазмы человека к аптамеру в 5 раз больше чувствительности плазмы крыс.

Для доказательства влияния аптамера на полимеризацию фибриногена человека необходимо проанализировать связывание RA36 с коагулазой яда щитомордника обыкновенного (*Agkistrodon halys*) анцистроном.

Ключевые слова: аптамер, коагуляция плазмы, тромбин, коагулазы ядов змей

Адрес для корреспонденции: ndrozd@mail.ru. Дрозд Н.Н.

Влияние агонистов TOLL–подобных рецепторов на формирование макрофаг/пенистых клеток при остром перитоните у мышей

М.И.Душкин, Г.Г.Ковшик* – 59

ФГБУ НИИ терапии СО РАМН; *ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Исследовано влияние агонистов TOLL–подобных рецепторов TLR2, TLR3, TLR4 и TLR9 зимозана, двухспиральной РНК, ЛПС *E. coli* и бактериальной CpG ДНК соответственно на формирование макрофаг/пенистых клеток через 24 ч после развития острого перитонита.

Введение агонистов приводило к трансформации перитонеальных макрофагов в пенистые клетки,

значительному увеличению клеточного биосинтеза и содержания триглицеридов и эфиров холестерина при отсутствии ЛПНП и независимо от способности агонистов TLR стимулировать инфильтрацию нейтрофилов и продукцию ФНО- α в перитонеальной полости.

Ключевые слова: агонисты TOLL-подобных рецепторов, макрофаг/пенистые клетки, воспаление

Адрес для корреспонденции: midushkin@soramn.ru. Душкин М.И.

Фармакология и токсикология

Противовоспалительный и антифибротический эффекты спиперона и иммобилизированной гиалуронидазы при совместном введении на моделях токсического частично обратимого и необратимого пневмофиброза

Е.Г.Скурихин, Н.Н.Ермакова, А.М.Резцова, О.В.Першина, Е.С.Хмелевская, В.А.Крупин, И.Э.Степанова,

В.М.Резцова, Д.В.Рейхард, А.В.Артамонов, А.А.Бекарев*, П.Г.Мадонов*, Д.Н.Кинит*, В.Е.Гольдберг,*

А.М.Дыгай – 64

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

На моделях однократной (частично обратимый пневмофиброз) и повторяющихся (необратимый пневмофиброз) травм альвеолярного эпителия у мышей C57Bl/6 с помощью блеомицина моделировали возможность усиления спипероном антифибротической активности иммобилизированной на полиэтиленоксиде тестикулярной гиалуронидазы. Показано, что антифибротический эффект при последовательном назначении иммобилизированной гиалуронидазы и спиперона более существенный, чем при изолированном введении соединений: отложение коллагена в паренхиме блеомициновых легких не зарегистрировано. Интенсивность уменьшения инфильтрации интерстиция альвеол и альвеолярных ходов воспалительными клетками (лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, плазматическими клетками) у больных мышей, леченных иммобилизированной гиалуронидазой и спипероном, не отличалась от

противовоспалительного эффекта изолированно вводимого спиперона.

Ключевые слова: блеомицин, необратимый фиброз легкого, иммобилизованная на полиэтиленоксиде гиалуронидаза, спиперон

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

Нейропротективные эффекты гектапептида мистиксина

А.А.Мокрушин – 70

ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт–Петербург

Нейропротективные эффекты гектапептида мистиксина были изучены на нейронах обонятельной коры переживающих срезах мозга крыс. Повторная аппликация мистиксина на срезы мозга в концентрации 100 мг/мл вызывала более быстрое ингибирование амплитуд АМПА– и НМДА–рецепторзависимых процессов. Эффекты были обратимы и после отмывания активности этих механизмов частично восстанавливались. Пептид в концентрации 250 мг/мл прекращал эпилептические разряды, индуцируемые хемоконвульсантом пентилентетразолом. Таким образом, гектапептид мистиксин обладает выраженными нейропротективными свойствами.

Ключевые слова: переживающие срезы мозга, гектапептид мистиксин, фокальные потенциалы, хемоконвульсант пентилентетразол

Адрес для корреспонденции: mok@inbox.ru. Мокрушин А.А.

Влияние симваглизина и аторваглизина на экспрессию 3–гидрокси–3–метилглутарил–коэнзим А–редуктазы в печени крыс

Е.М.Стахнёва, В.А.Вавилин, Ю.И.Рагино, О.Г.Сафронова*, А.Б.Шинтяпина*, М.В.Иванова – 74*

ФГБУ НИИ терапии СО РАМН; *ФГБУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН,

Новосибирск

Исследованы активность, содержание белка и мРНК 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы в печени крыс при введении аторвастатина и симвастатина и их комплексных соединений с глицирризиновой кислотой — аторваглизина и симваглизина. Количество белка 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы в группе аторваглизина и симваглизина снижалось на 13 и 25% ($p < 0.05$) через 24 ч после введения субстанции. Одновременно активность данного фермента в группе аторваглизина снизилась на 46%. Количество матричной РНК в этих группах значительно увеличивается по сравнению с контрольной группой (без фармакологического воздействия).

Ключевые слова: глицирризиновая кислота, статины, комплексные соединения, 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза

Адрес для корреспонденции: stahneva@yandex.ru. Стахнёва Е.М.

Иммунология и микробиология

Влияние активации иммунной системы материнского организма в ранние сроки беременности на состояние противоопухолевого иммунитета потомства

С.С.Обернихин – 78

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Влияние состояния иммунной системы материнского организма на формирование и функционирование органов иммунной системы плода является актуальной проблемой.

Однократная стимуляция иммунной системы самок мышей линии C57Bl/6 конканавалином А на ранних сроках беременности до начала формирования органов иммунной системы у плода приводит к снижению противоопухолевого иммунитета у потомства к периоду полового созревания, проявляющемуся повышенной приживаемостью привитой опухоли меланомы В16, более быстрыми темпами гибели опухоленосителей и пониженной цитотоксической активностью

клеток селезенки в отношении клеток фибросаркомы L-929.

Ключевые слова: пренатальное воздействие, конканавалин А, противоопухолевый иммунитет, меланома

B16

Адрес для корреспонденции: ober@mail.ru. Обернихин С.С.

Интегральный подход к оценке патогенности клонов *Trypanosoma cruzi* на примере мексиканского штамма

Валерий Мельников, Франсиско Эспиноса-Гомес, Оскар Ньютон-Санчес, Иван Дельгадо-Энсисо, Освал

Антонио Монтеинос-Лопес*, М.В.Далин**, Берта Эспиноса***, Игнасио Мартинес***,

Л.А.Шеклакова**, Оксана Добровинская****, Л.П.Карпенко** – 82

Медицинский факультет Университета Колимы, Колима, Мексика; *Факультет телематики Университета

Колимы, Колима, Мексика; **Медицинский факультет РУДН, Москва; ***Departamento de Inmunología

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM (U.N.A.M), Mexico D.F., Mexico; ****Центр

биомедицинских исследований Университета Колимы, Колима, Мексика

Проведено сравнительное гистопатологическое исследование и анализ содержания паразитов в разных группах мышц мышей линии BALB/c во время острой фазы болезни Чагаса.

Сравнивалось действие клона C104 из штамма TRAP/MX/2002/Albarrada *T. cruzi* и исходного штамма. Учет количества паразитов и анализ повреждений в тканях осуществлялся с помощью панорамной двухмерной микроскопии. Относительная инфицированность разных мышечных групп для клона составила: миокард=абдоминальные мышцы=поясничные мышцы=бедренные мышцы→диафрагма, для исходного штамма — миокард←абдоминальные мышцы=поясничные мышцы=бедренные мышцы← диафрагма.

Ключевые слова: *Trypanosoma cruzi*, тропизм к мышечной ткани, миокард, диафрагма, миозит

Адрес для корреспонденции: melnik@ucol.mx. Мельников В.

Влияние разных суточных режимов введения ИЛ–2 на пролиферативную активность и субпопуляционный состав клеток тимуса и селезенки в модели хронической реакции “трансплантат против хозяина” у мышей

*А.В.Шурлыгина**, *О.Т.Кудаева***, *О.П.Колесникова***, *Е.В.Гойман***, *И.Г.Ковшик**, *Е.В.Мельникова**,
*Н.Г.Пантелеева**, *В.А.Труфакин**** – 85

*ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН; **ФГБУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН; ***ФГБУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск

Изучали хроноэффективность применения ИЛ–2 в экспериментальной модели нарушения иммунных функций — хронической реакции трансплантат против хозяина, которую вызывали у самок мышей линии B6D2F1 введением лимфоидных клеток от самок родительской линии DBA/2. Рекомбинантный мышинный ИЛ–2 вводили подкожно после первого переноса лимфоидных клеток одной группе в 10:00 ч, а другой — в 16:00 ч. Вечернее применение ИЛ–2 в отличие от утреннего ограничивает пролиферацию в тимусе и селезенке, снижает долю спленоцитов в состоянии апоптоза, а также в большей степени стимулирует процессы дифференцировки в тимусе, увеличение численности CD4+25^{high}-timoцитов и снижение доли CD4+27^{low}-спленоцитов. Полученные результаты могут служить предпосылкой для разработки оптимизированных методов хроноиммунокоррекции.

Ключевые слова: хроническая реакция трансплантат против хозяина, тимус, селезенка, лимфоциты, интерлейкин–2

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

Сравнительная фенотипическая и цитохимическая характеристика лимфоцитов

крыс Вистар и крыс с генетической предрасположенностью к каталепсии после введения ретаболила

Н.Г.Пантелеева, А.В.Шурлыгина, В.А.Труфакин – 90

ФБГУ НИИ физиологии СО РАМН; ФБГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

Для комплексной коррекции поведенческих и иммунных параметров у крыс с генетической предрасположенностью к каталепсии исследовали возможность использования инъекций анаболического стероида ретаболила. Проведен сравнительный анализ субпопуляционного состава клеток лимфоидных органов и крови у крыс с генетической предрасположенностью к каталепсии и Вистар после введения ретаболила. У крыс с генетической предрасположенностью к каталепсии ретаболил вызывает снижение общего количества клеток в тимусе и повышение абсолютного числа CD8⁺-timoцитов. У крыс Вистар под влиянием ретаболила в тимусе увеличилось общее количество клеток и CD4⁺-timoцитов, но снизилось количество CD8⁺-клеток. Таким образом, направленность изменений клеточного состава тимуса крыс с генетической предрасположенностью к каталепсии под влиянием инъекции ретаболила оказалась противоположной таковой у крыс Вистар. Введение ретаболила снижает выраженность каталептической реакции у крыс с генетической предрасположенностью к ней, а у крыс Вистар, напротив, время застывания достоверно увеличивается.

Ключевые слова: каталепсия, лимфоидные органы, ретаболил

Адрес для корреспонденции: panteleeva@ngs.ru. Пантелеева Н.Г.

Онкология

Взаимосвязь между аргирофильными белками районов ядрышковых организаторов и стадией плоскоклеточного рака легкого

Д.С.Кобяков, В.В.Климачев, А.М.Авдалян, И.П.Бобров, Е.Ю.Бычкова, А.Ф.Лазарев, Е.Л.Лушникова**,*

*Л.М.Непомнящих** – 93*

Алтайский филиал ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН; *Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ, Барнаул; **ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

Исследованы аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (Ag-ЯОР-белки) хромосом в клетках плоскоклеточного рака легкого. Окрашивание азотнокислым серебром проводили согласно стандартизированному протоколу. С помощью компьютерного анализа изображений определяли индекс площади и коэффициент вариации Ag-ЯОР-белков. Получены статистически значимые различия индекса площади Ag-ЯОР-белков в опухолевых клетках при разных клинико-морфологических вариантах плоскоклеточного рака (различающихся по показателям T, N, размерам первичной опухоли до 3 см и более, стадиям заболевания, дифференцировке). Коэффициент вариации Ag-ЯОР-белков может быть использован при разграничении опухолей по размерам (до 3 см и более), наличию и отсутствию метастазов, определении дифференцировки плоскоклеточного рака. Предложено использовать индекс площади и коэффициент вариации Ag-ЯОР-белков в качестве дополнительных объективных дифференциально-диагностических критериев клинико-морфологических форм плоскоклеточного рака легкого.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак легкого, аргирофильные белки ядрышкообразующих районов, анализ изображения

Адрес для корреспонденции: patol@soramn.ru. Кобяков Д.С.

Увеличение активности катепсинов В и L в ткани лимфосаркомы мышей при воздействии циклофосфида ассоциировано с индукцией апоптоза и

инфильтрацией мононуклеарными фагоцитами

С.Я.Жанаева, Е.В.Мельникова, В.А.Труфакин*, Т.А.Короленко – 98*

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

Исследовали активность лизосомных катепсинов В и L в тканях мышинной лимфосаркомы LS и ее резистентного к химиопрепаратам штамма RLS₄₀ в сопоставлении с изменениями доли клеток с фрагментированной ДНК и CD14⁺-фагоцитов в течение 3 сут после введения циклофосфида. Установлено, что регрессия LS и торможение роста RLS₄₀ при введении циклофосфида сопровождается увеличением активности катепсинов В и L в опухолевых тканях, причем как противоопухолевый эффект циклофосфида, связанный с интенсивностью процессов апоптоза, так и активность протеаз значительно выше в опухоли LS. Выявлены положительные корреляции между активностью катепсинов В и L и содержанием в ткани LS клеток с фрагментированной ДНК и CD14⁺-фагоцитов и отрицательные корреляции — с массой опухоли. Предполагается, что повышение активности катепсинов В и L в тканях лимфосаркомы связано с индукцией циклофосфидом апоптоза и зависит от уровня инфильтрации ткани опухоли мононуклеарными фагоцитами.

Ключевые слова: катепсины В и L, опухоль LS и RLS, циклофосфид, апоптоз, CD14⁺-клетки

Адрес для корреспонденции: s.zhanaeva@physiol.ru. Жанаева С.Я.

Влияние малых доз радиации на глутаматдегидрогеназную активность тканей крыс с трансплантированной карциномой Герена

О.Н.Волощук, М.М.Марченко – 103

Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича, Украина

Исследована глутаматдегидрогеназная активность митохондриальной фракции печени и

мышечной ткани опухоленосителей в динамике роста карциномы Герена и в условиях предварительного облучения малыми дозами радиации. На начальных этапах роста карциномы Герена максимальная глутаматдегидрогеназная активность наблюдалась в печени, тогда как в мышечной ткани усиление катаболических превращений аминокислот происходило в логарифмический период онкогенеза, с тенденцией к торможению на терминальных этапах. Влияние малых доз радиации на организм опухоленосителей проявлялось активацией глутаматдегидрогеназы в митохондриальной фракции печени на фоне торможения исследуемой ферментативной активности в митохондриальной фракции мышечной ткани.

Ключевые слова: малые дозы радиации, глутаматдегидрогеназная активность, карцинома Герена, печень, мышечная ткань

Адрес для корреспонденции: oxbm@mail.ru. Волошук О.Н.

Микровезикулы крови при хронических лимфопролиферативных заболеваниях

Н.П.Домникова, Т.Ю.Долгих, Е.В.Шоленберг, Е.В.Воронцова, О.Б.Горева*, Е.В.Мельникова**,*

Е.А.Горбаченко, А.Ю.Гришанова* – 106*

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН; *ФГБУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН; **ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,

Новосибирск

Методом проточной цитометрии исследован уровень CD19⁺– и CD20⁺–микровезикул в крови у пациентов с В–хроническим лимфолейкозом и индолентными неходжкинскими лимфомами.

Обнаружено, что количество микровезикул В–лимфоцитарного происхождения у пациентов в несколько раз больше, чем у доноров, а уровень CD20⁺–микровезикул у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями прямо коррелирует с количеством CD20⁺–лимфоцитов.

Источником CD19⁺–микровезикул могут быть опухолевые клетки вне костномозговой

локализации.

Ключевые слова: В-хронический лимфолейкоз, индолентные неходжкинские лимфомы, микровезикулы

Адрес для корреспонденции: patol@soramn.ru. Домникова Н.П.

Экспериментальные методы — клинике

Особенности метаболического профиля сыворотки крови беременных с отягощенным акушерским анамнезом

С.А.Хаустова, Н.В.Сенявина, А.Г.Тоневицкий, О.В.Еремина**, С.В.Павлович** – 110*

ООО НТЦ “БиоКлиникум”; *НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; **ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Методом тандемной масс-спектрометрии исследовали низкомолекулярный состав сыворотки крови беременных женщин. Выявлены особенности метаболического профиля сыворотки пациенток с отягощенным акушерским анамнезом. Наиболее существенные изменения концентраций наблюдались для низкомолекулярных веществ, принимающих участие в процессах глюкогенезиса, β -окисления, а также метаболических путях, в которые вовлечены углеводороды, карнитины, аминокислоты, липиды.

Ключевые слова: метаболомика, метаболический профиль, сыворотка крови, осложнения беременности

Адрес для корреспонденции: n.seniavina@bioclinicum.com. Сенявина Н.В.

Нанотехнологии

Влияние наночастиц золота на продукцию активных форм кислорода лейкоцитами периферической крови человека, стимулированных опсонизированном зимозаном

А.П.Пирязев, О.А.Азизова, А.В.Асейчев, Л.Б.Дудник, В.И.Сергиенко – 114

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

Исследовали влияние наночастиц золота на продукцию АФК лейкоцитами. Продукцию АФК детектировали с помощью метода люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) лейкоцитов периферической крови человека, стимулированных опсонизированным зимозаном. Размеры наночастиц золота составляли 5, 10 и 30 нм. При их добавлении одновременно с опсонизированным зимозаном обнаружилось, что наночастицы золота размером 5 нм ингибировали интенсивность ЛЗХЛ по сравнению с контролем, когда регистрацию ЛЗХЛ проводили с опсонизированным зимозаном. Увеличение размера наночастиц золота с 5 до 30 нм приводило к увеличению интенсивности ЛЗХЛ. Предварительная инкубация наночастиц золота с аутологичной плазмой крови вызывала увеличение интенсивности ЛЗХЛ. В контрольных опытах (без наночастиц золота) плазма крови не оказывала активирующего воздействия на ЛЗХЛ. Обнаружено, что наночастицы золота при инкубации с лейкоцитами воздействуют на интенсивность ЛЗХЛ лейкоцитов в зависимости от размера наночастиц. Наночастицы размером 10 и 30 нм ингибируют интенсивность ЛЗХЛ при любой продолжительности инкубации по сравнению с контролем (инкубация без наночастиц). Наночастицы золота размером 5 нм не влияли на интенсивность ЛЗХЛ. Инкубация наночастиц золота с аутологичной плазмой крови увеличивает интенсивность ЛЗХЛ, если их размер составляет 30 и 10 нм. 114

Ключевые слова: наночастицы золота, полиморфноядерные лейкоциты, люминолзависимая хемилюминесценция

Адрес для корреспонденции: aseychev@mail.ru. Асейчев А.В.

Экспериментальная биология

Патогенетическая роль мелатонина при нарушениях сна у женщин

климактерического периода

Л.И.Колесникова, И.М.Мадаева, Н.В.Семёнова, Л.В.Сутурина, О.Н.Бердина, Л.Ф.Шолохов, Е.И.Солодова –

117

ФГБУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск

Представлены результаты исследования циркадной ритмики секреции мелатонина у женщин в перименопаузе ($n=39$) и постменопаузе ($n=52$). Каждая группа была разделена на контрольную (без нарушений сна) и основную (с нарушениями сна). В качестве материала для исследования использовали слюнную жидкость. Материал брали 4 раза в сутки (6:00–7:00, 12:00–13:00, 18:00–19:00, 23:00–24:00). В ходе исследования выявлена связь нарушений сна со сниженным уровнем мелатонина в организме только у женщин в перименопаузальном периоде.

Ключевые слова: мелатонин, нарушения сна, климактерий

Адрес для корреспонденции: natkor_84@mail.ru. Семёнова Н.В.

Морфология и патоморфология

Динамика морфофизиологического состояния эндокринных желез у свиней в постнатальный период при назначении биогенных веществ

М.Н.Лежнина, А.О.Муллакаев, А.Д.Блинова – 120

Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я.Яковлева, Чебоксары

Структурно–функциональные особенности щитовидной железы и надпочечников у хрячков и боровков в постнатальном онтогенезе обусловлены применением биопрепаратов “Трепел” и “Сувар”.

Ключевые слова: свиньи, щитовидная железа, надпочечники, постнатальный онтогенез, биогенные соединения

Адрес для корреспонденции: merinochek@rambler.ru. Лежнина М.Н.

Экспрессия матриксных металлопротеиназ в ткани плаценты зависит от выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Е.А.Дубова, И.В.Климанцев, К.А.Павлов, Г.В.Куликова, Н.Е.Кан, А.И.Щёголев, Г.Т.Сухих – 123

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

Проведено иммуногистохимическое изучение особенностей экспрессии ММП–2 и ММП–9 в ткани плаценты беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани разной степени выраженности. Установлено, что увеличение степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани сопровождается повышением экспрессии изученных ММП, что лежит в основе развития осложнений беременности и родов. Наиболее выраженное повышение уровня изученных ММП отмечено в децидуальных клетках базальной пластинки у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани более 18 баллов.

Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, плацента

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

Методики

Методика цитогенетического анализа ооцитов мышей

К.Л.Плигина, А.К.Жанатаев, З.В.Чайка, А.Д.Дурнев – 128

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

Разработана оригинальная методика получения и анализа цитогенетических микропрепаратов ооцитов мышей, включающая обработку буферизированным гипотоническим раствором, фиксацию в растворе параформальдегида и флюоресцентное окрашивание. Методика обладает

рядом преимуществ, среди которых высокое качество препаратов и низкая трудоемкость.

Ключевые слова: ооциты, мейоз, цитогенетический анализ, анеуплоидия, мыши

Адрес для корреспонденции: kira-pligina@rambler.ru. Плигина К.Л.