



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Российской академии медицинских наук

## БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2013 г., Том 156, № 9 СЕНТЯБРЬ

### СОДЕРЖАНИЕ

#### Физиология

Гамма–осцилляции в соматосенсорной коре новорожденных крысят

*Е.В.Герасимова\**, *А.В.Захаров\**, *Ю.А.Лебедева\**, *А.Р.Инасио\*\**, *М.Г.Минлебаев\*,\*\**, *Г.Ф.Ситдикова\**, *Р.Н.Хазипов\*,\*\** – 268

\*Казанский (Приволжский) федеральный университет; \*\*Institut de Neurobiologie de la Méditerranée, France, Marseille

Исследовали вопрос о том, являются ли  $\gamma$ –осцилляции, ранее описанные в кортикальном представительстве усов, универсальным паттерном активности в соматосенсорной коре новорожденных крысят. Интракортикальная регистрация локальных полевых потенциалов и потенциалов действия нейронов с помощью многоканальных силиконовых электродов у 2–7–дневных крысят показала, что механическая стимуляция отдельных пальцев или ограниченных зон на подошвенной или тыльной сторонах ступни вызывает ранние  $\gamma$ –осцилляции и последующие веретенообразные осцилляции в соответствующих участках соматосенсорной коры. Ранние  $\gamma$ –осцилляции были максимальными по амплитуде в 4–м слое соматосенсорной коры и эффективно синхронизировали потенциалы действия нейронов 4–го слоя. Сделано заключение о том, что ранние  $\gamma$ –осцилляции, вызываемым активацией топографического сенсорного входа, являются универсальным паттерном активности во всей соматосенсорной коре новорожденных крысят.

**Ключевые слова:** электроэнцефалограмма, новорожденный, соматосенсорная кора, сенсорные ответы,  $\gamma$ –осцилляции

Адрес для корреспонденции: [roustem.khazipov@inserm.fr](mailto:roustem.khazipov@inserm.fr). Хазипов Р.Н.

P2Y<sub>2,4</sub>–рецепторы участвуют в регуляции сократимости миокарда растущих крыс

*Т.А.Аникина, И.Н.Анисимова, А.А.Зверев, Ф.Г.Ситдигов, Т.Л.Зефиров* – 272

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

Исследования с использованием блокаторов P2Y–рецепторов позволили установить их подтипы, участвующие в ингибирующем влиянии уридинтрифосфата на сократительную активность миокарда. У 100–дневных животных инотропная реакция миокарда на добавление уридинтрифосфата реализуется при участии P2Y<sub>2</sub>–рецепторов. P2Y<sub>4</sub>–рецепторы участвуют в реализации отрицательного инотропного эффекта уридинтрифосфата во всех возрастных группах и имеют более выраженное модулирующее влияние на сократимость миокарда 100–дневных крыс. Установлено влияние блокаторов P2Y–рецепторов PPADS и реактива голубого–2 на амплитудно–временные характеристики сократимости миокарда крыс разного возраста.

**Ключевые слова:** пуринорецепторы, сердце, онтогенез, сократительная активность миокарда  
**Адрес для корреспонденции:** [irina171185@rambler.ru](mailto:irina171185@rambler.ru). Анисимова И.Н.

## Общая патология и патологическая физиология

Метаболическая роль процессов перекисидации липидов и системы антиоксидантной защиты в патогенезе гипоталамического синдрома

*Л.И.Колесникова, Л.А.Гребенкина, Б.Я.Власов, М.А.Даренская, А.В.Лабыгина, М.И.Долгих – 276*

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

Исследованы процессы ПОЛ и антиоксидантный статус крови женщин репродуктивного возраста с гипоталамическим синдромом. Контрольную группу составили соматически здоровые женщины без репродуктивных нарушений. Установлено, что у пациенток с гипоталамическим синдромом наблюдается дисбаланс системы ПОЛ—антиоксидантной защиты, который усугубляет течение основного заболевания.

**Ключевые слова:** гипоталамический синдром, перекисидация липидов, антиоксидантный статус

**Адрес для корреспонденции:** [greblud@mail.ru](mailto:greblud@mail.ru). Гребенкина Л.А.

Адаптогенные эффекты композиции дигидрохверцетин–хитозан в условиях моделирования острой гипоксии

*Е.И.Мурач, И.А.Баранов\*, Е.И.Ерлыкина, А.С.Корягин\*, А.Е.Мочалова\*, Л.А.Смирнова\* – 280*

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ; \*ФГБОУ

ВПО Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского

Выявлена высокая антигипоксическая активность композиции хитозана с дигидрохверцетином при профилактическом курсовом пероральном введении в условиях моделирования гипобарической гипоксии (условная высота 12 000 м). В группе крыс, получавших данную композицию, наблюдается существенное уменьшение (на 83%) соотношения лактат/пируват по сравнению с группой, подвергавшейся только гипоксии, и превышение (на 29%) этого показателя относительно интактных животных. Композиция хитозана с дигидрохверцетином обладает также ярко выраженной антиоксидантной активностью.

**Ключевые слова:** гипоксия, дигидрохверцетин, хитозан, антигипоксикант, антиоксидант

**Адрес для корреспонденции:** [smirnova\\_la@mail.ru](mailto:smirnova_la@mail.ru). Смирнова Л.А.

Функциональная активность  $ВК_{Ca}$ -каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов при сочетанном воздействии гипергликемии и стресса

*С.С.Лазуко, А.П.Солодков\*, С.С.Скринаус – 284*

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет; \*Витебский

государственный университет им. П.М.Машерова, Республика Беларусь

Выраженность влияния тетраэтиламмония (1 мМ), эффект которого реализуется через ингибирование функциональной активности  $ВК_{Ca}$ -каналов (уменьшает вероятность их открытия), наименьшая при иммобилизационном стрессе и несколько возрастает у животных с 14-дневной гипергликемией и ее сочетанием с иммобилизационным стрессом. Следовательно, гипергликемия и стресс (изолированно и в сочетании) в значительной степени подавляют функциональную активность  $ВК_{Ca}$ -каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов. Можно предположить, что в основе развития гипергликемии могут лежать патогенетические механизмы повреждения сосудов сердца, как и при стрессе. Хроническое повышение глюкозы в крови и 6-часовая иммобилизация, по-видимому, вызывают постстрессорную каналопатию, которая имеет неспецифический характер.

**Ключевые слова:** эндотелий, монооксид азота,  $ВК_{Ca}$ -каналы, стресс, гипергликемия

**Адрес для корреспонденции:** [solodkov60@mail.ru](mailto:solodkov60@mail.ru). Солодков А.П.

Экспрессия генов, кодирующих серотониновые рецепторы и SERT в различных структурах мозга у стрессированных хроническим воздействием ультразвука крыс

А.Ю.Морозова\*, Е.А.Зубков\*, Ф.А.Кошкин\*\*, З.И.Сторожева\*,\*\*\*, В.П.Чехонин\*,\*\* – 291

\*Отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГБУ ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского Минздрава РФ; \*\*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ; \*\*\*ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Показано, что у крыс, стрессиндуцированных посредством хронического воздействия ультразвуковых волн разной частоты, изменяются экспрессия генов, кодирующих серотониновые рецепторы и транспортер серотонина в эмоциогенных структурах головного мозга. При исследовании экспрессии генов методом QPCR–RT выявлено, что в префронтальной коре крыс, подвергнутых хроническому воздействию ультразвуковых волн переменной частоты, увеличивается экспрессия генов SERT, 5–HT1B–рецептора и снижается экспрессия 5–HT2A–рецептора, в среднем мозге увеличивается экспрессия генов SERT и снижается 5–HT1B–, 5–HT2A–, 5–HT2B–рецепторов, в гиппокампе увеличивается экспрессия генов, кодирующих SERT–, 5–HT1A–, 5–HT2A–, 5–HT2B–рецепторы. Полученные данные свидетельствуют о том, что примененное стрессирующее воздействие приводит к дисрегуляции в серотонергической системе головного мозга.

**Ключевые слова:** ультразвуковое излучение, стрессиндуцированная депрессия, крысы, серотониновые рецепторы, транспортер серотонина

Адрес для корреспонденции: [hakurate77@gmail.com](mailto:hakurate77@gmail.com). Морозова А.Ю.

Состояние процессов пролиферации и локальные проявления оксидативного стресса в слизистой оболочке толстого кишечника у больных в ранний период геморрагической лихорадки с почечным синдромом

А.Ю.Мартыненко\*, С.С.Тимошин\*\*, М.Ю.Флейшман\*\*, О.А.Лебедько\*\*,\*\*\* – 295

\*Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии (зав. — проф. Г.С.Томилка), \*\*ЦНИЛ (зав. — проф. С.С.Тимошин) ГБОУ ВПО Дальневосточного государственного медицинского университета, Хабаровск; \*\*\*Хабаровский филиал ФГБУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства

У больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на 5–10–е сутки от начала заболевания (в ранний период) в биоптатах слизистой оболочки толстого кишечника наблюдали активацию пролиферативных процессов (по уровню Ki–67) и формирование локального оксидативного стресса. Анализ ректороманоскопических и клинических данных свидетельствует о наличии колита. Обсуждается универсальность сочетания активации пролиферации и локального оксидативного стресса при различных патологических процессах.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, уровень Ki-67, оксидативный стресс

Адрес для корреспонденции: [timoshinss@yandex.ru](mailto:timoshinss@yandex.ru). Тимошин С.С.

## Биофизика и биохимия

Действие сигнала, организующего ритм синтеза белка, сохраняется в течение 1 суток после однократного введения мелатонина крысе

Н.Д.Звездина, Л.А.Мальченко, Д.С.Конченко\*, Т.К.Дубовая\*, В.Я.Бродский – 298

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

Мелатонин, введенный внутрибрюшинно крысе, организует окологосударственный ритм синтеза белка в гепатоцитах, который сохраняется в течение 1 сут после действия синхронизирующего сигнала. Гепатоциты выделяли через 1 сут после введения мелатонина и культивировали на стеклах в бессывороточной среде. Еще через 1 сут исследовали кинетику синтеза белка. Ранее мы обнаруживали ритм в культурах, поставленных через 1.5 ч после введения мелатонина крысе. В гепатоцитах, выделенных через 3 сут после введения крысе мелатонина, ритм не выявлялся. Показано, что синхронизация колебаний интенсивности синтеза белка *in vivo* сохраняется в течение 1 сут после действия мелатонина на крысу; фенилэфрин — эффективный синхронизатор синтеза белка *in vitro* — не организует ритм *in vivo*.

**Ключевые слова:** межклеточные взаимодействия, окологасовые биоритмы, синтез белка, мелатонин  
**Адрес для корреспонденции:** [brodsky.idb@bk.ru](mailto:brodsky.idb@bk.ru). Бродский В.Я.

**Влияние полиненасыщенных жирных кислот  $\omega$ -3 на индукцию индол-3-карбинолом активности и экспрессии генов CYP1A1 и CYP1A2 в печени крыс**

*Л.В.Кравченко, В.А.Тутельян, Н.В.Трусов, Г.В.Гусева, И.В.Аксенов – 302*  
ФГБУ НИИ питания РАМН, Москва

Включение в рацион крыс-самцов Вистар в течение 4 нед эйкозапентаеновой и докозагексаеновой полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)  $\omega$ -3 в количестве 0.3 и 1 г/кг массы тела не оказывало влияния на этоксирезоруфин-О-деалкилазную (ЭРОД) активность и экспрессию гена CYP1A1, но приводило к зависимому от количества ПНЖК  $\omega$ -3 увеличению метоксирезоруфин-О-деалкилазной (МРОД) активности CYP1A2 (на 28 и 73%), которое не сопровождалось достоверным изменением экспрессии мРНК CYP1A2. Не обнаружено влияния ПНЖК  $\omega$ -3 на уровень индуцированной индол-3-карбинолом (20 мг/кг массы тела в течение последних 7 сут опыта) ЭРОД-активности и экспрессии мРНК CYP1A1. Индуцированная индол-3-карбинолом активность МРОД увеличивалась в 6.2 раза у крыс, не получавших ПНЖК  $\omega$ -3, и всего в 3.9 и 2.7 раза у крыс, получавших ПНЖК  $\omega$ -3. При этом уровень индуцированной индол-3-карбинолом экспрессии мРНК CYP1A2 несколько увеличивался у животных, получавших ПНЖК  $\omega$ -3. Полученные данные позволяют предположить, что воздействие ПНЖК  $\omega$ -3 на индуцированную, так же как и на неиндуцированную активность CYP1A2 вероятнее всего реализуется не на уровне транскрипции гена CYP1A2.

**Ключевые слова:** цитохром P-4501A1, цитохром P-4501A2, полиненасыщенные жирные кислоты  $\omega$ -3, индол-3-карбинол

**Адрес для корреспонденции:** [Nikkitosu@yandex.ru](mailto:Nikkitosu@yandex.ru). Трусов Н.В.

**Влияние ионов калия и лития на экспрессию NO-синтазы в коре надпочечников человека**

*Е.И.Ковзун, О.С.Лукашья, В.М.Пушкарев, А.С.Микоша, Н.Д.Тронько – 307*

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комиссаренко НАМН Украины, Киев  
Изучали экспрессию эндотелиальной и индуцибельной изоформ NO-синтазы в надпочечниках человека при изменении концентрации  $K^+$ , важного регулятора секреции альдостерона. Показано, что ионы  $K^+$  стимулируют экспрессию обеих изоформ NO-синтазы в корковом веществе надпочечников человека. Стимулирующий эффект  $K^+$  по отношению к NO-синтазам можно объяснить активацией кальмодулиновой системы, а также транслокацией под влиянием калия протеинкиназы С. Ингибирование экспрессии обеих NO-синтаз литием позволяет предположить, что в ткани надпочечников человека протеинкиназа С также является важнейшим регулятором экспрессии.

**Ключевые слова:** кора надпочечников, эндотелиальная и индуцибельная NO-синтаза, калий, литий

**Адрес для корреспонденции:** [kovzun@newmail.ru](mailto:kovzun@newmail.ru). Ковзун Е.И.

## **Фармакология и токсикология**

**Коррекция “Ладастеном” нарушений субпопуляционного состава T-лимфоцитов у мышей линии C57Bl/6 в экспериментальной модели тревожно-депрессивного состояния**

*А.В.Таллерова, Л.П.Коваленко, О.С.Кузнецова, А.Д.Дурнев, С.Б.Середенин – 310*

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

Исследовали эффекты “Ладастена” при 5-дневном внутрибрюшинном введении в дозе 30 мг/кг на субпопуляционный состав T-лимфоцитов иммунокомпетентных органов у самцов мышей линии C57Bl/6 при моделировании тревожно-депрессивного состояния методом хронического зоосоциального стресса. После 30-дневного стрессирования у животных наблюдали снижение индекса массы тимуса и увеличение массы селезенки,

уменьшение процентного содержания основных популяций Т-лимфоцитов, сдвиг баланса CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> в сторону Т-цитотоксических клеток. Введение “Ладастена” нормализовало индексы массы и субпопуляционный состав Т-лимфоцитов иммунокомпетентных органов до значений контрольной группы животных.

**Ключевые слова:** “Ладастен”, Т-лимфоциты, тревожно-депрессивное состояние

Адрес для корреспонденции: [annatall@rambler.ru](mailto:annatall@rambler.ru). Галлерова А.В.

### Гиполипидемическое и гипогликемическое действие пептида Lys-Glu-Trp-NH<sub>2</sub> у крыс с сочетанными метаболическими нарушениями

*В.В.Малинин, Т.Н.Саватеева-Любимова\*, К.В.Сивак\* – 313*

Медико-биологический научно-производственный комплекс “Цитомед”; \*ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Изучено влияние пептида Lys-Glu-Trp-NH<sub>2</sub> в дозах 0.2, 20 и 2000 мкг/кг на показатели липидного и углеводного обмена у крыс-самцов Вистар в комбинированной экспериментальной модели гиперлипидемии и сахарного диабета. Установлено, что трипептид в дозе 2000 мкг/кг оказывает в отношении атерогенных липопротеинов гиполипидемическое действие, уменьшает выраженность процессов ПОЛ, восстанавливает активность антиоксидантной системы и уровень ЛПВП. Применение трипептида оказывает гипогликемическое действие, способствует нормализации специфических для данной патологии морфофункциональных изменений в ткани поджелудочной железы и печени.

**Ключевые слова:** короткие пептиды, липопротеины, глюкоза, антиоксиданты, метаболический синдром

Адрес для корреспонденции: [vvm-61@mail.ru](mailto:vvm-61@mail.ru). Малинин В.В.

### Сравнительная активность пролинсодержащего дипептида “Ноопепт” и ингибитора дипептидил-пептидазы-4 ситаглиптина на модели развивающегося диабета у крыс

*Р.У.Островская, И.В.Озерова, Т.А.Гудашева, И.Г.Капица, Е.А.Иванова, Т.А.Воронина, С.Б.Середенин – 317*

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

Развивающийся диабет моделировали на половозрелых самцах крыс Вистар внутрибрюшинным повторным (в течение 3 сут) введением стрептозотоцина в субдиабетогенной дозе 30 мг/кг. Перед каждым введением токсина и в течение последующих 16 сут крысам вводили пролинсодержащий дипептидный препарат “Ноопепт” или стандартный антидиабетический препарат, ингибитор дипептидил-пептидазы-4, ситаглиптин (по 5 мг/кг *per os*). В группе активного контроля на следующие сутки после 3-го введения токсина имело место не только нарастание спонтанного уровня глюкозы, но и снижение толерантности к глюкозной нагрузке (1000 мг/кг внутрибрюшинно). К 16-м суткам фоновый уровень глюкозы снижался, но толерантность к глюкозе оставалась нарушенной. Ноопепт уже на следующие сутки после окончания введения стрептозотоцина нормализовал фоновый уровень глюкозы и переносимость глюкозной нагрузки. Эффект ноопепта сохранялся до конца эксперимента. Ситаглиптин в первые дни эксперимента незначительно превышал ноопепт по влиянию на фоновую активность, но уступал по влиянию на толерантность к глюкозе. К концу эксперимента ноопепт существенно (в 2 раза) превышал ситаглиптин по расчетному показателю толерантности к глюкозе.

**Ключевые слова:** диабет, стрептозотоцин, дипептидный препарат “Ноопепт”, ситаглиптин

Адрес для корреспонденции: [rita.ostrovskaya@gmail.com](mailto:rita.ostrovskaya@gmail.com). Островская Р.У.

### Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на лейкоцитарную инфильтрацию эндометрия, цитокинемию и сопутствующие аффективные нарушения при обострении хронических воспалительных заболеваний матки и придатков

*И.А.Волчегорский, Е.В.Правдин\*, Т.В.Узлова\* – 323*

Кафедра фармакологии (зав. — проф. И.А.Волчегорский) ГБОУ ВПО Челябинской государственной

медицинской академии Минздравсоцразвития РФ; \*Отделение гинекологии клиники Челябинской государственной медицинской академии

Изучено влияние оригинальных отечественных производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты (эмоксипина, реамберина и мексидола) на динамику лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ) в крови и показателей аффективного статуса женщин с обострением хронических воспалительных заболеваний матки и придатков. Установлено, что включение эмоксипина, реамберина и мексидола в схему комплексного лечения корригирует тревожно-депрессивные расстройства в зависимости от степени снижения лейкоцитарной инфильтрации эндометрия и уменьшения концентрации провоспалительных цитокинов в крови. Наибольшую эффективность продемонстрировали производные 3-оксипиридина (эмоксипин и мексидол), которые превосходили изолированное производное янтарной кислоты (реамберин) по степени снижения нейтрофильно-лимфоцитарной инфильтрации эндометрия и по выраженности уменьшения тревожно-депрессивных расстройств. Самым эффективным производным 3-оксипиридина оказался мексидол, одновременно являющийся производным 3-оксипиридина и янтарной кислоты, который превосходил эмоксипин по способности уменьшать уровень провоспалительных цитокинов в крови и выраженность аффективных симптомов тревоги у женщин с обострениями хронических воспалительных заболеваний матки и придатков.

**Ключевые слова:** обострения хронических воспалительных заболеваний матки и придатков, лейкоцитарная инфильтрация эндометрия, провоспалительные цитокины, тревожно-депрессивные расстройства, производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты

Адрес для корреспонденции: [volcheg@yandex.ru](mailto:volcheg@yandex.ru). Волчегорский И.А.

Изучение возможности применения структурного аналога аминостигмина для лечения когнитивных расстройств токсического генеза

*И.В.Фатеев, С.Н.Субботина, А.Ф.Курякова, М.А.Тюнин – 331*

Научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

В экспериментах на крысах исследовали влияние структурного аналога аминостигмина оксалат 2-(гексил(метил)амино)метилпиридил-3-диметилкарбамата (ОПДК) на формирование памяти при токсической скополамининдуцированной амнезии. Показано, что ОПДК оказывает выраженное антиамнестическое действие в нетоксичных дозах ( $1/215$  среднелетальной дозы), в то время как ипидакрин и галантамин вызывают сохранение следа памяти в дозах, близких к токсичным ( $1/17$  и  $1/6$  среднелетальной дозы соответственно). При использовании аминостигмина ( $1/11$  среднелетальной дозы) отмечается нестойкий антиамнестический эффект в выбранной модели скополамининдуцированной амнезии.

**Ключевые слова:** нарушение памяти, условный рефлекс пассивного избегания, ингибиторы холинэстеразы

Адрес для корреспонденции: [fateev\\_ivan@mail.ru](mailto:fateev_ivan@mail.ru). Фатеев И.В.

## Иммунология и микробиология

Получение рекомбинантного экстраклеточного фрагмента рецептора 2-го типа фактора роста эндотелия сосудов и моноклональных антител к нему

*А.А.Корчагина\*, С.А.Шеин\*\*, А.В.Леопольд\*\*, Н.Е.Волгина\*\*, О.И.Гурина\*\*, И.П.Лазаренко\*\*, О.М.Антонова\*\*, В.П.Баклаушев\*\*, В.П.Чехонин\*\*, – 335*

\*Кафедра медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России; \*\*Отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГБУ Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского Минздрава России, Москва

кДНК, кодирующая экстраклеточный фрагмент рецептора 2-го типа фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR2) с I–III иммуноглобулин-подобными доменами, была

клонирована в экспрессирующую конструкцию рЕТ\_32а. Иммуноблот–анализ показал, что полученный в прокариотической системе экспрессии рекомбинантный препарат VEGFR2<sub>I-III</sub> является иммунохимически идентичным нативному рецептору. Далее VEGFR2<sub>I-III</sub> применяли для иммунизации мышей линии BALB/с и получения антител к VEGFR2. Отбор гибридом, продуцирующих моноклональные антитела, осуществляли методами твердофазного ИФА, иммуноблоттинга и иммуноцитохимического анализа. Таким образом, была получена гибридома, продуцирующая моноклональные антитела к VEGFR2, которые селективно взаимодействуют как с рекомбинантным, так и с нативным экстраклеточным фрагментом рецептора.

**Ключевые слова:** моноклональные антитела, рецептор фактора роста эндотелия сосудов, конкурентное связывание

Адрес для корреспонденции: [aakorhagina@gmail.com](mailto:aakorhagina@gmail.com). Корчагина А.А.

## Сравнительная оценка опиоидиндуцированных изменений иммунной реактивности у мышей линии СВА

М.А.Чейдо, М.М.Геворгян, Е.Н.Жукова – 341

ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Проведено сопоставление уровня IgM– и IgG–гуморального иммунного ответа у иммунизированных ЭБ ( $5 \times 10^8$  клеток) мышей линии СВА при активации  $\mu$ – (DAGO, 100 мкг/кг) и  $\delta 2$ – (DSLET, 100 мкг/кг) опиоидных рецепторов. В этих условиях на пике иммунной реакции выявлены различные эффекты опиоидов на IgM– и IgG–антителообразование и содержание клеточных субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> в периферической крови и селезенке животных.

**Ключевые слова:** IgM– и IgG–иммунный ответ,  $\mu$ –,  $\delta 2$ –опиоидные рецепторы, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> субпопуляции клеток

Адрес для корреспонденции: [cheido@physiol.ru](mailto:cheido@physiol.ru). Чейдо М.А.

## Влияние тритерпеновых гликозидов из корней *S. officinalis L.* на факторы врожденного иммунитета

Т.А.Кузнецова, Л.А.Иванушко, И.Д.Макаренкова, Е.И.Черевач\*, Л.А.Теньковская\* – 344

ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН; \*ФГАОУ ВПО Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Изучено влияние тритерпеновых гликозидов (сапонинов) из корней *Saponaria officinalis L.* на клеточные и гуморальные факторы врожденного иммунитета. Выявлен стимулирующий эффект сапонинов на фагоцитарную, бактерицидную и адгезивную активность полиморфноядерных лейкоцитов и установлены оптимальные условия (доза и продолжительность) введения сапонинов мышам. Показано, что сапонины способствуют созреванию дендритных клеток периферической крови человека, о чем свидетельствует увеличение экспрессии маркера терминальной дифференцировки CD83 и костимулирующей молекулы CD86, а также молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов (HLA–DR и HLA–ABC) на клеточной мембране. Выявлено модулирующее влияние сапонинов на продукцию ФНО– $\alpha$ , ИЛ–1 $\beta$ , ИЛ–4, ИЛ–6, ИФН– $\gamma$  в культуре интактных клеток периферической крови. Полученные результаты способствуют раскрытию ряда механизмов влияния сапонинов из корней *Saponaria officinalis L.* на клеточные и гуморальные факторы врожденного иммунитета и открывают широкие перспективы их практического применения.

**Ключевые слова:** сапонины, нейтрофильные лейкоциты, дендритные клетки, цитокины, врожденный иммунитет

Адрес для корреспонденции: [takuznets@mail.ru](mailto:takuznets@mail.ru). Кузнецова Т.А.

## Онкология

Торможение роста перевиваемой опухоли с помощью функционализированных коротких одностенных углеродных нанотрубок

*О.И.Кит, Е.Ю.Златник, Л.В.Передрева, С.П.Червонобродов\** – 348

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава РФ, Ростов-на-Дону;  
\*ООО “Карбонлайт”, Москва

Исследовали действие коротких одностенных углеродных нанотрубок, функционализированных COOH- и NH<sub>2</sub>-содержащими группами (НТ–COOH и НТ–NH<sub>2</sub>), на динамику роста перевиваемой опухоли лимфосаркомы Плисса после преинкубации ее клеток с нанотрубками, а также при введении нанотрубок в развившуюся опухоль. Показано, что при перевивке клеток опухоли после преинкубации с НТ–NH<sub>2</sub> наблюдается торможение ее роста и повышение продолжительности жизни крыс–опухоленосителей в 1.7 раза, а НТ–COOH такого эффекта не проявляют. Интратуморальное введение НТ–NH<sub>2</sub> в опухоль вызывает торможение опухолевого роста в течение 3 нед и увеличение продолжительности жизни животных.

**Ключевые слова:** углеродные нанотрубки, перевиваемые опухоли, динамика роста

Адрес для корреспонденции: [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru). Златник Е.Ю.

## Экспериментальные методы — клинике

Водители ритма внепеченочных желчевыводящих путей

*Л.Б.Лазебник, А.Э.Лычкова, П.Л.Щербаков* – 352

ЦНИИ гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы

С помощью электромиографии и гистологическим методом изучали пейсмекерные клетки билиарной системы. Клетки водителя ритма билиарно–дуоденального комплекса располагаются в холедохе, преимущественно в проксимальном его отделе, и обладают повышенной спонтанной медленноволновой и спайковой активностью. Благодаря пейсмекерным клеткам осуществляется последовательная моторная активность проксимального и дистального отделов холедоха с последующим вовлечением в моторную активность двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** водитель ритма, внепеченочные желчевыводящие пути

Адрес для корреспонденции: [lychkova@mail.ru](mailto:lychkova@mail.ru). Лычкова А.Э.

Белки–регуляторы апоптоза — основа разработки инновационных стратегий лечения ревматоидного артрита в разных возрастных группах

*А.Ю.Дорошевская, П.М.Кондратовский, А.И.Дубиков, М.Г.Елисейкина* – 355

ГБОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ

Изучали наличие маркеров апоптоза (p53, PUMA, p21 и Mdm2) у больных с ревматоидным артритом на ранней и поздней стадиях заболевания в мазках костного мозга и замороженных срезах синовиальной оболочки суставов. Изучаемые молекулы обнаружены у всех обследованных больных. На ранней стадии заболевания выявлена максимальная экспрессия антиапоптотической (Mdm2) и минимальное — проапоптотических молекул (p53, PUMA и p21). На поздней стадии ревматоидного артрита преобладали проапоптотические белки и при заметной депрессии антиапоптотического фактора (Mdm2). Полученные результаты позволяют предполагать тотальное угнетение апоптоза на ранней стадии ревматоидного артрита и расценивать молекулу Mdm2 как перспективную мишень для разработки новых лекарственных препаратов, повышающих интенсивность запрограммированной клеточной смерти синовиальных клеток на ранних стадиях ревматоидного артрита.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, апоптоз, маркеры апоптоза

Адрес для корреспонденции: [doroshev\\_a@mail.ru](mailto:doroshev_a@mail.ru). Дорошевская А.Ю.

Биоимпедансометрия в диагностике воспалительного процесса молочной железы

*Ю.В.Торнугев, Е.В.Колдышева, Г.А.Латий, О.П.Молодых, С.М.Балахнин, Г.М.Бушманова, Д.Е.Семенов, В.К.Преображенская* – 359

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

Проведен анализ изменений биоимпеданса молочной железы в динамике



воспалительного процесса. Установлено, что величина импеданса пораженной железы в 2–3 раза ниже по сравнению с контралатеральной железой, в норме эти различия не превышают 10%. Показано, что фазы развития воспалительного процесса сопряжены во времени с изменениями импеданса. В динамике эпителизации раны регистрировали повышение импеданса и приближение его показателей к норме. Повышение импеданса раны более чем на 30% и стабилизация его на новом уровне свидетельствовали о рецидиве воспалительного процесса, необратимое снижение импеданса указывало на нежизнеспособность тканей. Диагностическим критерием, свидетельствующим о развитии воспалительной реакции, является отклонение биоимпеданса на 15% от уровня интактного участка.

**Ключевые слова:** воспаление, молочная железа, биоимпеданс, диагностика

Адрес для корреспонденции: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru). Торнуев Ю.В.

## Нанотехнологии

Взаимодействие квантовых точек с эритроцитами крови здоровых доноров в системе *in vitro*

С.Н.Плескова, Е.Е.Пудовкина, Э.Р.Михеева, Е.Н.Горшкова – 362

Инженерный физико–химический факультет Нижегородского государственного технического университета

Исследовано воздействие квантовых точек: CdSe/ZnS–меркаптопропионовая кислота, (CdSe/CdZnS)ZnS–polyT и CdSeCdSZnS/polyT/SiO<sub>2</sub>–NH<sub>2</sub> на эритроциты крови человека. Наноматериалы существенно снижали скорость оседания эритроцитов и изменяли резистентность мембран эритроцитов к индуцированному (кислотному и гипоосмотическому) гемолизу. Оценка морфологических параметров эритроцитов в контроле и после воздействия квантовых точек методом атомно–силовой микроскопии показала статистически значимые различия в размерах эритроцитов и существенные изменения их морфологии в результате воздействия наноматериалов.

**Ключевые слова:** квантовые точки, эритроциты, атомно–силовая микроскопия

Адрес для корреспонденции: [pleskova@mail.ru](mailto:pleskova@mail.ru). Плескова С.Н.

Антипролиферативное действие наночастиц цинка и сплава металлов на моделях перевиваемых сарком

О.И.Кут, Е.Ю.Златник, Л.В.Передреева – 367

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

Изучали действие наночастиц цинка и сплава металлов (Cu, Zn, Fe) на способность опухолей (саркомы 37 мышей, саркомы 45 и лимфосаркомы Плисса крыс) к перевивке, а также содержание экзогенного цинка в опухолевой и неопухолевой ткани мышей. Показано, что преинкубация опухолевых клеток саркомы 37 с наночастицами цинка и саркомы 45 с наночастицами сплава перед перевивкой в течение 30 мин при 37°C полностью предотвращает их развитие у животных. Преинкубация клеток лимфосаркомы Плисса с наночастицами сплава приводит к торможению роста опухоли и повышению продолжительности жизни животных. Эффект наночастиц металлов, по–видимому, связан с локальным повреждающим действием на опухолевые клетки. Цинк в виде наночастиц, введенный в область опухоли, через 4 сут концентрируется в ней и не обнаруживается в соседней здоровой ткани. Избирательность накопления наночастиц металлов в опухолевой ткани и их антипролиферативный эффект предполагает перспективность их применения в качестве противоопухолевых средств.

**Ключевые слова:** наночастицы металлов, цинк, перевиваемые опухоли

Адрес для корреспонденции: [elena-zlatnik@mail.ru](mailto:elena-zlatnik@mail.ru). Златник Е.Ю.

## Морфология и патоморфология

Морфологические и фенотипические особенности остеобластов человека

после краткосрочного космического полета

*М.Ю.Капитонова\**,\*\*; *С.Л.Кузнецов\*\*\**; *Н.Салим\*\**; *С.Осман\*\**; *Т.М.Х.Т.М.Камаузман\*\**; *А.М.Али\*\*\*\**; *Х.М.Навави\**; *М.Н.К.Нор-Ашикин\**; *Г.Р.А.Фромминг\*\** – 371

\*Медицинский факультет Технологического университета МАРА, Селангор, Малайзия; \*\*Институт медицинской молекулярной биотехнологии, Сунгай Було, Малайзия; \*\*\*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ, Москва; \*\*\*\*Факультет сельского хозяйства и биотехнологии Университета Султана Зайнала Абидина, Тренггану, Малайзия

Изучали морфологические и фенотипические признаки реадaptационных остеобластов в культуре по окончании краткосрочного космического полета. С использованием сканирующей электронной микроскопии, лазерной конфокальной микроскопии и ИФА нами охарактеризованы ультраструктура и фенотип остеобластов человека после космического полета “Союза ТМА–11” в 2007 г. и продемонстрировано персистирование морфофункциональных изменений в клетках культуры после 12 пассажей. Обнаружено, что по сравнению с наземным контролем в остеобластах сохраняются резкое изменение формы и размеров, деформация контуров, дезорганизация микротрубочковой сети, перераспределение органелл и специализированных структур плазмалеммы. Вместе с тем происходит усиление экспрессии клетками маркеров костного метаболизма остеопротегерина и остеокальцина, а также усиливается экспрессия маркеров костной резорбции ICAM–1 и ИЛ–6, в то время как экспрессия VCAM–1 снижается. Таким образом, космический полет приводит к развитию персистирующих сдвигов у культивируемых остеобластов, свидетельствующих о повреждении цитоскелета и изменении фенотипа, указывающего на модуляцию биомаркеров костного метаболизма.

**Ключевые слова:** остеобласт, культура клеток, невесомость, флюоресцентная микроскопия, сканирующая электронная микроскопия

Адрес для корреспонденции: [gabi\\_anisahf@yahoo.com](mailto:gabi_anisahf@yahoo.com). Фромминг Г.Р.А.

Особенности микроциркуляции и структурная реорганизация слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом цистите в условиях озонотерапии

*А.И.Неймарк*, *Л.М.Непомнящих*, *Е.Л.Лушикова*, *М.А.Бакарев*, *Н.А.Абдуллаев*, *К.А.Сизов* – 377

ФГБУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск

Изучены особенности структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом цистите и его коррекции методами озонотерапии. Выявлена взаимосвязь между различными перестройками эпителиального пласта (дистрофия, метаплазия, атрофия), уровнем клеточной пролиферации и ультраструктурной организацией уротелиоцитов. Установлено сочетание выявленного комплекса структурных реакций с дисрегуляцией тканевого кровотока в слизистой оболочке мочевого пузыря по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Положительная динамика структурных изменений наиболее выражена при использовании в лечебном комплексе внутривезикулярной и в меньшей степени парентеральной озонотерапии, что проявляется в ослаблении признаков воспаления и альтерации при одновременном усилении репаративных реакций. Отличительной чертой парентеральной озонотерапии является достоверное улучшение показателей микроциркуляции слизистой оболочки мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** хронический цистит, озонотерапия, лазерная доплеровская флоуметрия, иммуноцитохимия, ультраструктура

Адрес для корреспонденции: [pathol@soramn.ru](mailto:pathol@soramn.ru). Неймарк А.И.

## Методики

Методика перфузионной сцинтиграфии для диагностики нарушений кровообращения в легких у крыс при моделировании заболеваний

*В.П.Золотницкая* – 385

Санкт–Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова

Предложена модифицированная методика радиологического исследования легких у

мелких лабораторных животных и определена возможность ее применения для изучения сосудистых дисфункций на этапах формирования заболеваний в эксперименте — хронической обструктивной болезни и тромбоэмболии легочной артерии.

**Ключевые слова:** перфузионная сцинтиграфия, эксперимент, крыса, хроническая обструктивная болезнь легких, тромбоэмболия легочной артерии

Адрес для корреспонденции: [vikt-amosov@yandex.ru](mailto:vikt-amosov@yandex.ru). Золотницкая В.П.

### Морфофункциональный анализ тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания

*М.С.Макаров, Е.Н.Кобзева, И.В.Высочин, Н.В.Боровкова, В.Б.Хватов – 388*

ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

На основе витальных флюорохромных красителей триафлавина и акридинового оранжевого разработан метод дифференциального окрашивания тромбоцитов человека при сохранении их функциональной активности. Окрашенные триафлавином и акридиновым оранжевым тромбоциты под флуоресцентным микроскопом имеют зеленое свечение цитоплазмы и красно–оранжевое свечение гранул.

Морфофункциональный анализ тромбоцитов проведен в крови доноров, образцах концентрата тромбоцитов доноров, а также у гематологических больных и больных с тромбоэмболическими осложнениями. Среди доноров выявлены популяции лиц со сниженной (16%) и повышенной (2%) морфофункциональной активностью тромбоцитов. Установлено, что морфофункциональные параметры тромбоцитов резко снижены у гематологических больных с геморрагическим синдромом, а у больных с тромбоэмболическими осложнениями — заметно повышены по сравнению с донорами. Разработанный метод перспективен для оценки качества тромбоцитов в компонентах крови доноров и больных.

**Ключевые слова:** тромбоциты, витальное окрашивание клеток, гранулы, адгезивная активность, морфофункциональный статус тромбоцитов

Адрес для корреспонденции: [mcsimmc@yandex.ru](mailto:mcsimmc@yandex.ru). Макаров М.С.

### Экспериментальная модель ангиопластики аорты крысы баллонным катетером, выделяющим паклитаксел

*М.А.Синьков, Д.Е.Филиппев, В.В.Севостьянова, Е.А.Великанова, А.С.Головкин, А.Ю.Бураго, В.И.Ганюков – 392*

ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно–сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

В работе представлена оригинальная и безопасная экспериментальная модель ангиопластики аорты крысы баллонным катетером, выделяющим паклитаксел. В ходе исследования не выявлено токсического воздействия лекарственного препарата на организм экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** экспериментальная модель; баллонная ангиопластика; паклитаксел, выделяющий баллонный катетер

Адрес для корреспонденции: [fox2you@mail.ru](mailto:fox2you@mail.ru). Синьков М.А.