



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Российской академии медицинских наук

напечатать

Москва, ул.  
Солянка, 14  
(495)698-59-82

[info@iramn.ru](mailto:info@iramn.ru)



## БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2013 г., Том 156, № 12 ДЕКАБРЬ

### СОДЕРЖАНИЕ

#### Физиология

Вклад нейрофизиологического эндотипа — индивидуальной частоты альфа-осцилляций ЭЭГ — в механизмы эмоциональной реактивности

*А.В.Тумялис, Л.И.Афтанас – 665*

ФГБУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Исследована связь индивидуальной частоты альфа-ритма ЭЭГ (“individual alpha frequency” — IAF) — нейрофизиологического эндотипа, характеризующего индивидуальную predisposition к эффективной когнитивной и креативной деятельности, с индивидуальной эмоциональной реактивностью. Проведено психофизиологическое исследование с участием здоровых мужчин в двух моделях вызванных эмоций — переживания тревожного опасения (ожидания неизбежного аверсивного воздействия) и дискретных эмоций противоположного знака. По данным субъективных оценок, многоканальной ЭЭГ, кожно-гальванической реакции и кардиоваскулярной реактивности установлено, что лица с высокой IAF характеризуются преобладанием парасимпатических влияний в контуре вегетативной регуляции, проактивных стратегий совладания с неизбежной угрозой, большей активностью положительной эмоциональной установки и доступностью следов памяти на положительные переживания. У лиц с низкой IAF преобладают симпатические влияния, неадаптивные избегательные стратегии совладания со стрессором, наблюдается недостаточность механизмов положительной эмоциональной активации.

Предполагается, что IAF участвует в формировании индивидуального эмоционального

пространства и стратегий совладания с эмоциональными вызовами.

**Ключевые слова:** электроэнцефалограмма, индивидуальная частота альфа-ритма, восприятие, эмоция, кардиоваскулярная реактивность

Адрес для корреспонденции: [a.v.tumyalis@physiol.ru](mailto:a.v.tumyalis@physiol.ru). Тумялис А.В.

## Изменения внутриклеточных потенциалов нейронов моллюска под влиянием гидрохлорида $\beta$ -фенилглутаминовой кислоты

А.И.Вислобоков, Ю.Д.Игнатов, В.В.Багметова\*, И.Н.Тюренков\* – 672

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова; \*Волгоградский государственный медицинский университет

Гидрохлорид  $\beta$ -фенилглутаминовой кислоты — вещество с лабораторным шифром РГПУ-135 (нейроглутамин, глутарон) — в концентрациях 1, 10, 100 и 1000 мкМ дозозависимо и обратимо модулирует внутриклеточные потенциалы нейронов моллюска катушки роговой (*Planorbarius corneus*). Потенциал покоя возрастает на  $9.1 \pm 2.5\%$  (с максимумом при 100 мкМ). Гиперполяризация клеток сопровождается активацией синаптической активности, перестройкой импульсной активности со снижением ее частоты и межпачечных интервалов, увеличением числа импульсов в пачках и сокращением в них межимпульсных интервалов. Эффект гиперполяризации и перестройки импульсной активности после действия вещества РГПУ-135 сохраняется в течение 10–20 мин.

**Ключевые слова:** производные глутаминовой кислоты, гидрохлорид  $\beta$ -фенилглутаминовой кислоты, *Planorbarius corneus*, потенциал покоя, импульсная активность

Адрес для корреспонденции: [vislobokov@yandex.ru](mailto:vislobokov@yandex.ru). Вислобоков А.И.

## Избирательное влияние аллопрегнанолона на тревожность, вызванную кортиколиберином

О.Г.Семенова, В.В. Ракицкая – 677

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

Исследовали влияние аллопрегнанолона на уровень тревожности, развивающийся в результате стресса, вызванного интраназальным введением кортиколиберина крысам-самцам Вистар. В Т-образном лабиринте отбирали активных и пассивных особей, которых затем тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте для определения

исходного уровня тревожности. По результатам тестирования были сформированы группы активных низкотревожных, активных высокотревожных и пассивных крыс. Крысы опытных подгрупп подкожно получали аллопрегнанолон (0.2 мг/кг массы), контрольных — физиологический раствор. Через 30 мин все крысы получали интраназальную аппликацию кортиколиберина (0.5 мкг в каждую ноздрю) и затем выполняли тест “приподнятый крестообразный лабиринт”. У пассивных животных введение кортиколиберина на фоне аллопрегнанолонна вызывало повышение уровня тревожности. В этих же условиях у активных низкотревожных крыс уровень тревожности снижался, тогда как у активных высокотревожных особей отмечалось только увеличение двигательной активности. Сделан вывод о том, что влияние аллопрегнанолонна на уровень тревожности в условиях стресса зависит от индивидуально-типологических особенностей поведения.

**Ключевые слова:** кортиколиберин, аллопрегнанолон, тревожность, крысы, поведение

Адрес для корреспонденции: [genolsem@mail.ru](mailto:genolsem@mail.ru). Семенова О.Г.

## **Общая патология и патологическая физиология**

Дифференцировка стволовых и прогениторных  $\beta$ -клеток поджелудочной железы в инсулинсекретирующие клетки у мышей при сахарном диабете

*Е.Г.Скурихин, Н.Н.Ермакова, Е.С.Хмелевская, О.В.Першина, В.А.Крупин, Л.А.Ермолаева, А.М.Дыгай* – 681

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

На модели стрептозотоцининдуцированного диабета у мышей C57Bl/6 изучали дифференциацию панкреатических стволовых и прогениторных клеток в инсулинсекретирующие клетки *in vitro*. Показано, что стрептозотин увеличивает популяцию панкреатических олигопотентных предшественников  $\beta$ -клеток (CD45<sup>-</sup>, TER119<sup>-</sup>, CD133<sup>+</sup>, CD49f<sup>low</sup>) и не влияет на мультипотентные прогениторные клетки (CD45<sup>-</sup>, TER119<sup>-</sup>, CD117<sup>-</sup>, CD309<sup>-</sup>), являющиеся стволовыми. При длительном культивировании диабетические мультипотентные прогениторные клетки продемонстрировали высокую способность к самоподдержанию. В суспензии, обогащенной диабетическими CD45<sup>-</sup>, TER119<sup>-</sup>, CD117<sup>-</sup>, CD309<sup>-</sup>-клетками, получена популяция моноклеаров, окрашиваемых дитизоном (инсулинпродуцирующими клетками) и секретирующих инсулин. Интенсивность генерации “новых” инсулинпродуцирующих клеток в образцах опытной группы и секреция ими инсулина значительно превосходит активность соответствующих процессов в контрольной группе.

**Ключевые слова:** диабет 1–го типа, мультипотентные прогениторные клетки, олигопотентные предшественники  $\beta$ –клеток, дифференцировка, поджелудочная железа

Адрес для корреспонденции: [ovpershina@gmail.com](mailto:ovpershina@gmail.com). Першина О.В.

## Особенности процессов фиброзирования гранулем и интерстиция легких мышей при туберкулезном воспалении

*В.А.Шкурупий\**, *\*\**, *Л.Б.Ким\**, *О.В.Потапова\**, *Л.А.Черданцева\**, *А.Н.Путяткина\**, *И.К.Никонова\** – 687

\*ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск; \*\*ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ

В исследовании на модели БЦЖ–индуцированного гранулематозного воспаления у мышей показано, что при туберкулезном воспалении ранний фиброз легких (с 3–х по 30–е сутки инфекционного процесса) обусловлен, прежде всего, увеличением количества фибробластов интерстициальной ткани легких и гранулем и повышением фибропластической “активности”. Инициация фибропластических процессов реализуется активированными макрофагами гранулем, повышением секреторной активности, которые связаны с персистенцией возбудителя в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. При этом динамика концентрации гидроксипролина определяется изменениями концентрации и степенью дифференцированности фибробластов гранулем и интерстиция легких на разных этапах туберкулезного воспаления.

**Ключевые слова:** туберкулезное воспаление, легкие, фибробласты, макрофаги, гидроксипролин

Адрес для корреспонденции: [lenkim@soramm.ru](mailto:lenkim@soramm.ru). Ким Л.Б.

## Особенности экспрессии TRPM7 в нейронах гипоталамуса и гиппокампа при моделировании алиментарного дефицита магния

*А.В.Смирнов*, *А.А.Спасов*, *М.В.Шмидт*, *Г.Л.Снигур*, *О.Ю.Евсюков*, *А.А.Желтова* – 692

Кафедра фармакологии (зав. — акад. РАМН А.А.Спасов), кафедра патологической анатомии (зав. — докт. мед. наук проф. А.В.Смирнов) Волгоградского государственного медицинского университета

Иммуногистохимическим методом изучены особенности экспрессии важнейших магниевых клеточных транспортеров — TRPM7 — в нейронах гипоталамической области и гиппокампа. Отмечены разнонаправленный характер и разная степень экспрессии изучаемого антигена при моделируемой магниевой недостаточности с учетом структурно–функциональных особенностей организации нейронов

паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса, полей гиппокампа СА1 и СА3. Количественно проанализированы изменения, касающиеся структурных характеристик нейронов изучаемых областей (абсолютные и относительные показатели) и особенностей экспрессии TRPM7 в них, с учетом имеющихся данных о роли изучаемого антигена в магниевом гомеостазе, повреждении клеток и компенсации.

**Ключевые слова:** гипоталамус, гиппокамп, экспрессия, магний, рецептор

Адрес для корреспонденции: [evs-ol@mail.ru](mailto:evs-ol@mail.ru). Евсюков О.Ю.

Влияние селективной блокады M4–холинорецепторов тропикамидом на кровоснабжение мозга, непарных органов спланхнического бассейна и нижних конечностей интактных крыс

*Н.Я.Коваленко, Д.Д.Мацевский, В.К.Решетняк – 697*

ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В опытах на крысах с использованием высокочастотной ультразвуковой измерительной техники и высокоизбирательного блокатора M4–подтипа холинорецепторов тропикамида показано, что вазодилаторные эффекты, наблюдаемые после селективного выключения M4–холинорецепторов, не являются органоспецифическими. Введение тропикамида (0.0001 мг/кг внутривенно) приводит к транзиторному снижению системного АД, увеличению линейной и объемной скоростей кровотока, снижению сосудистого сопротивления как в общей сонной и верхней брыжеечной артериях, так и в бедренной артерии. Скорость органного портального кровотока у большинства животных (76%) не изменяется. У 25% крыс она временно незначительно возрастает. Полученные данные обсуждаются в аспекте возможного участия M4–холинореактивных структур в ацетилхолиновой вазоконстрикции.

**Ключевые слова:** M4–холинорецепторы, ультразвук, тропикамид, кровоток, ацетилхолиновая вазоконстрикция

Адрес для корреспонденции: [2834537@mail.ru](mailto:2834537@mail.ru). Мацевский Д.Д.

Функциональная активность Th17–лимфоцитов при туберкулезе легких

*Т.Е.Кононова, О.И.Уразова, В.В.Новицкий, Е.Г.Чурина, Ю.В.Колобовникова, М.В.Игнатов, П.А.Захарова, О.В.Печенова – 701*

Кафедра патофизиологии (зав. — акад. РАМН проф. В.В.Новицкий) ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск

В ходе проведенного исследования у пациентов с туберкулезом легких вне зависимости от клинической формы (инфильтративный, диссеминированный) и варианта заболевания (лекарственно-чувствительный, лекарственно-устойчивый) установлено повышение содержания CD4<sup>+</sup>CD161<sup>+</sup>IL-17A<sup>+</sup> Th17-лимфоцитов в периферической крови.

Выявленное увеличение количества Th17-лимфоцитов при туберкулезе легких ассоциировано с гиперсекрецией Th17-ассоциированных цитокинов — ИЛ-17А и ИЛ-22 *in vitro*, наиболее выраженной (в случае ИЛ-17А) у больных диссеминированным туберкулезом легких.

**Ключевые слова:** Th17-лимфоциты, цитокины, туберкулез легких

Адрес для корреспонденции: [kononova.te@gmail.com](mailto:kononova.te@gmail.com). Кононова Т.Е.

## Сравнительный анализ кардиопротекторной и антиаритмической эффективности раннего и позднего гипоксического preconditionирования

Л.Н.Маслов, Ю.Б.Лишманов, А.В.Крылатов, А.С.Семенцов, А.Г.Портниченко, Ю.К.Подоксёнов, И.Г.Халиулин – 705

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что как раннее, так и отсроченное гипоксическое preconditionирование оказывает инфарктлимитирующий эффект. Раннее гипоксическое preconditionирование вызывает более существенное увеличение толерантности сердца к действию ишемии—реперфузии по сравнению с отсроченным preconditionированием. Гипоксическое preconditionирование не влияет на устойчивость сердца к аритмогенному влиянию коронароокклюзии и реперфузии.

**Ключевые слова:** гипоксическое preconditionирование, сердце, ишемия, реперфузия

Адрес для корреспонденции: [Maslov@cardio.tsu.ru](mailto:Maslov@cardio.tsu.ru). Маслов Л.Н.

## Экспрессия Ca<sup>2+</sup>-АТФазы саркоплазматического ретикулула кардиомиоцитов крыс при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе и сахарном диабете

Д.С.Кондратьева, С.А.Афанасьев, С.В.Попов – 709

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

Исследовали экспрессию Ca<sup>2+</sup>-АТФазы саркоплазматического ретикулула кардиомиоцитов крыс при отдельном и комбинированном развитии постинфарктного кардиосклероза и сахарного диабета. Постинфарктный кардиосклероз формировался в

течение 6 нед после окклюзии коронарной артерии. Сахарный диабет развивался в течение 6 нед после внутрибрюшинной инъекции стрептозотоцина (60 мг/кг). Уровень  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы определяли с помощью иммуноблоттинга в гомогенате миокарда крыс. Обнаружено, что ишемическое и диабетическое ремоделирование миокарда приводит к снижению экспрессии  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы саркоплазматического ретикулума. Сочетанное формирование этих патологий характеризуется наименьшим снижением уровня исследуемого белка. Сделано заключение о том, что при индуцировании сахарного диабета на ранней стадии развития постинфарктного кардиосклероза запускаются адаптивные механизмы, предупреждающие снижение уровня  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов.

**Ключевые слова:**  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза саркоплазматического ретикулума, экспериментальный постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет

Адрес для корреспонденции: [dina@cardio-tomsk.ru](mailto:dina@cardio-tomsk.ru). Кондратьева Д.С.

Изменение некоторых показателей коагуляционно–литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом при подкожном интраоперационном введении гепарина в эксперименте

*С.А.Маркосьян, Н.М.Лысяков, М.А.Исмаил Элаваль, К.И.Иркова, И.В.Мартьянов – 712*

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

Исследованы некоторые показатели коагуляционно–литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом без проведения гепаринотерапии и после подкожного интраоперационного введения гепарина.

Однократное введение гепарина в высоких терапевтических дозах (200 ЕД/кг массы тела) во время конечного этапа операции способствует профилактике не только тромбоза брыжеечных сосудов, но и в некоторой степени внутрибрюшного спайкообразования.

**Ключевые слова:** местная ишемия, кишечный анастомоз, гепарин, коагуляционно–литическая система крови

Адрес для корреспонденции: [markosyansa@mail.ru](mailto:markosyansa@mail.ru). Маркосьян С.А.

## **Биофизика и биохимия**

Протеолитически неактивные рекомбинантные формы урокиназы подавляют миграцию эндотелиальных клеток

*И.Б.Белоглазова\**, *Е.С.Зубкова\**, *Д.В.Стамбольский\*\**, *О.С.Плеханова\**, *М.Ю.Меньшиков\**, *Ж.А.Акопян\*\**,  
*Р.Ш.Бибилашвили\**, *Е.В.Парфенова\**, *В.А.Ткачук\**, \*\* – 715

\*ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, Москва;

\*\*Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В.Ломоносова

Получены данные о негативном влиянии протеолитически неактивных рекомбинантных форм урокиназы (uPAHQ и аминотерминального фрагмента) на спонтанную миграцию эндотелиальных клеток, а также показана способность аминотерминального фрагмента подавлять стимулированный основным фактором роста фибробластов ангиогенез *in vitro*. Полученные результаты указывают на возможность использования синтезированных нами протеолитически неактивных рекомбинантных конструкций урокиназы для регуляции миграции эндотелиальных клеток и подавления неоангиогенеза.

**Ключевые слова:** урокиназа, миграция, эндотелиальные клетки, фактор роста фибробластов

Адрес для корреспонденции: [plekhanova@mail.ru](mailto:plekhanova@mail.ru). Плеханова О.С.

## Изменения тиреоидного статуса крыс при длительном воздействии низких доз дихлордифенилтрихлорэтана

*Н.В.Яглова, В.В.Яглов – 720*

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Влияние низких доз дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) на функционирование эндокринной системы является актуальной проблемой в связи с повсеместным распространением этого экотоксиканта, являющегося эндокринным дисраптором. Целью эксперимента было изучение влияния низких доз ДДТ на тиреоидный статус крыс. У крыс, потреблявших ДДТ в дозе  $1.890 \pm 0.086$  мкг/кг в течение 6 нед, обнаружено повышение концентрации тиреоидных гормонов, особенно трийодтиронина, и снижение концентрации тиреотропного гормона. В дальнейшем потребление ДДТ приводило к снижению продукции тиреоидных гормонов. Динамика показателей тиреоидного статуса при потреблении низких доз ДДТ была аналогичной изменениям, наблюдавшимся при развитии гипотиреоза, обусловленного дефицитом йода.

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны, эндокринные дисрапторы, дихлордифенилтрихлорэтан, щитовидная железа, гипотиреоз

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



## Действие гиперсолевой диеты на активность ангиотензинпревращающего фермента и образование активных форм кислорода в аорте крыс

*Т.В.Арутюнян, А.Ф.Корыстова, Л.Н.Кублик, М.Х.Левитман, В.В.Шапошникова, Ю.Н.Корыстов – 723*

Лаборатория окислительного стресса (зав. — докт. биол. наук Ю.Н.Корыстов) ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Московская обл., Пущино

Изучали динамику изменения активности ангиотензинпревращающего фермента в аорте и плазме крови, а также образования АФК в аорте крыс на фоне двух гиперсолевых диет (0.4% и 1% растворы NaCl). При гиперсолевых диетах активность ангиотензинпревращающего фермента в аорте прогрессивно снижалась до минимума в течение 1 нед и оставалась на уровне ниже контрольного в течение 1 мес. Обе диеты снижали количество АФК в аорте, и этот эффект возрастал с увеличением дозы соли. Количество АФК в аорте изменялось в колебательном режиме синхронно на фоне обеих гиперсолевых диет, а амплитуда колебаний была существенно больше при потреблении 0.4% раствора соли. Спектр АФК в аорте при гиперсолевых диетах отличается от контрольного и зависит как дозы соли, так и от длительности ее потребления.

**Ключевые слова:** активные формы кислорода, ангиотензинпревращающий фермент, аорта, гиперсолевая диета

Адрес для корреспонденции: [ykorystov@rambler.ru](mailto:ykorystov@rambler.ru). Корыстов Ю.Н.

## Фармакология и токсикология

Влияние “антиальцгеймеровских” фармакологических препаратов на фосфорилирование мозговых микротубулярных белков и их сборку в микротрубочки

*П.Н.Шевцов, Е.Ф.Шевцова\*, Г.Ш.Бурбаева, С.О.Бачурин\* – 728*

Лаборатория нейрoхимии Научного центра психического здоровья РАМН; \*Лаборатория нейрoхимии Института физиологически активных веществ РАН, Москва

Изучали влияние “антиальцгеймеровских” фармакологических препаратов (такрина, амиридина, мемантина) на фосфорилирование тубулина и микротубулоассоциированных белков, выделенных из мозга крыс, оценивали способность этих белков полимеризоваться в микротрубочки в присутствии исследуемых фармакологических препаратов и изучали структуру полученных микротрубочек. Обнаружено, что эти препараты в разной степени нарушают процесс сборки микротрубочек. Описаны дозозависимые эффекты воздействия этих препаратов на фосфорилирование тубулина и

микротубулоассоциированных белков. В качестве препарата сравнения в тех же концентрациях и тех же тестах исследовали триазолам, который не прошел клинические испытания как “антиальцгеймеровский” препарат. Показано, что этот препарат вызывает наибольшие нарушения структуры микротрубочек даже при минимальной концентрации. Обнаружена связь между способностью анализируемых препаратов влиять на фосфорилирование тубулина и вызывать нарушения структуры микротрубочек: чем сильнее препарат ингибирует фосфорилирование тубулина, тем значительнее он вызывает нарушение структуры микротрубочек.

**Ключевые слова:** микротрубочки, болезнь Альцгеймера, такрин, амиридин, мемантин

Адрес для корреспонденции: [shevt@dio.ru](mailto:shevt@dio.ru). Шевцов П.Н.

### Фармакологическая стимуляция регенераторных возможностей семенников крыс, поврежденных паклитакселом

*Т.Г.Боровская, А.М.Дыгай, Ю.А.Щемерова, А.В.Вычужанина, М.Е.Полуэктова, В.Е.Гольдберг, Д.Н.Кинит, К.И.Ершов, П.Г.Мадонов – 734*

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

Через 3 мес после введения крысам-самцам популяции Вистар цитостатического препарата “Паклитаксел”, повреждающего стволовые сперматогонии, продуктивность сперматогенеза и клеточная популяция сперматогоний существенно уменьшились. Однако в тестикулярной ткани появлялись признаки процессов репаративной регенерации. В этот же период наблюдения на фоне сочетанного введения паклитаксела и гранулоцитарного КСФ количество сперматогоний и продуктивность сперматогенеза находились на уровне таковых у интактных животных. В ткани происходило интенсивное развитие процессов восстановления, которое начиналось на 1 мес раньше, чем при введении одного паклитаксела. Полученные данные свидетельствуют о существенном потенцирующем влиянии гранулоцитарного КСФ на репаративную регенерацию тестикулярной ткани.

**Ключевые слова:** крысы, паклитаксел, семенник, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, репаративная регенерация

Адрес для корреспонденции: [repropharm@yandex.ru](mailto:repropharm@yandex.ru). Боровская Т.Г.

### Терапевтический эффект длительного применения мелатонина на течение и летальный исход экспериментальной острой лучевой болезни

ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

В опытах на мышах-самцах C57Bl/6 исследовали влияние постоянного применения мелатонина с 3-х суток после общего  $\gamma$ -облучения животных (9.5–10.0 Гр, 7.7–17.1 сГр/мин). Обнаружено, что раствор мелатонина (5 мг/л), получаемый животными вместо питьевой воды, не снижал объем потребляемой жидкости в течение всего срока проявления острого лучевого поражения. Ежедневная доза мелатонина составляла 0.9–1.2 мг/кг массы животного (более низкая в разгар заболевания, повышенная в стадии восстановления). Мелатонин увеличивал выживаемость облученных мышей более чем на 20% ( $p < 0.05$ ) при ЛД<sub>97/30</sub>  $\gamma$ -излучения, снижал уровень лейкопении в период острого проявления болезни и максимальной гибели животных, увеличивал содержание лейкоцитов крови на 40% ( $p < 0.05$ ) к 12-м суткам после облучения.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -облучение, острая лучевая болезнь, мелатонин, лейкоциты, терапия острой лучевой болезни

Адрес для корреспонденции: [mikhail-v-vasin@yandex.ru](mailto:mikhail-v-vasin@yandex.ru). Васин М.В.

## Влияние агонистов опиоидных рецепторов периферического действия на депрессивный эффект этанола

*М.М.Тригуб, Н.Г.Богданова, А.А.Колпаков, В.Г.Башкатова, С.К.Судаков – 741*

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

Изучено влияние периферического введения агонистов  $\mu$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов, не проникающих через ГЭБ, на уровень двигательной активности и показатели метаболизма крыс при остром введении этанола. Установлено, что однократное внутрибрюшинное введение этанола (2 г/кг) приводило к существенному депрессивному эффекту, что выражалось в снижении горизонтальной двигательной активности и угнетении метаболизма. Показано, что агонист  $\mu$ -опиоидных рецепторов DAMGO и агонист  $\kappa$ -опиоидных рецепторов ICI 204,448 частично устраняли эффект этанола на двигательную активность крыс, при этом наиболее выраженный эффект оказывал ICI 204,448. Агонист  $\kappa$ -опиоидных рецепторов ICI 204,448, в отличие от агониста  $\mu$ -опиоидных рецепторов DAMGO, предотвращал снижение метаболизма, вызванное введением этанола. Полученные данные свидетельствуют о том, что ICI 204,448 существенно подавляет депрессивный эффект этанола. DAMGO в условиях нашего эксперимента лишь частично обладал такими свойствами.

**Ключевые слова:** периферические опиоидные рецепторы, центральная опиоидная система, этанол, двигательная активность, метаболизм

Адрес для корреспонденции: [s-sudakov@nphys.ru](mailto:s-sudakov@nphys.ru). Судаков С.К.

## Сравнение нейротропных эффектов L–глутаминовой кислоты и ее нового производного гидрохлорида β–фенилглутаминовой кислоты (РГПУ–135, глутарона)

*И.Н.Тюренков, В.В.Багметова, Ю.В.Чернышева, О.В.Меркушенкова – 745*

Волгоградский государственный медицинский университет

Гидрохлорид β–фенилглутаминовой кислоты (26 мг/кг) в отличие от L–глутаминовой кислоты (200 мг/кг) не проявляет противосудорожного действия при генерализованных судорогах, вызванных “максимальным электрошоком”, но в большей степени, чем L–глутаминовая кислота, увеличивает выживаемость и скорость восстановления спонтанной двигательной активности, в постсудорожном периоде сохраняет локомоторную и исследовательскую активность в тесте “открытое поле”, а также когнитивные функции у животных в тесте УРПИ — оказывает нейропротективный эффект; не влияет на порог чувствительности к боли, вызванной электрическим раздражением лап до вокализации и термическим раздражением хвоста (tail–flick), тогда как L–глутаминовая кислота снижает его; подавляет агрессию у животных в тесте “спровоцированной немотивированной агрессии”, в то время как L–глутаминовая кислота стимулирует агрессию. Нейротропные эффекты вещества РГПУ–135 могут рассматриваться как положительные свойства при разработке на его основе средства с антидепрессивным, анксиолитическим и нейропротективным действием.

**Ключевые слова:** глутаминовая кислота, производные глутаминовой кислоты, гидрохлорид β–фенилглутаминовой кислоты, нейротропные эффекты

Адрес для корреспонденции: [vvbagmetova@gmail.com](mailto:vvbagmetova@gmail.com). Багметова В.В.

## Возрастные особенности эффективности “Цитофлавина” при экспериментальной ишемии миокарда

*Н.И.Жернакова, Т.В.Горбач\*, О.В.Ромащенко, В.В.Румбешт – 749*

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; \*Харьковский национальный медицинский университет

При экспериментальной ишемии миокарда у молодых крыс под воздействием

“Цитофлавина” обнаружена активация митохондриальных ферментов с достоверным накоплением АТФ в миокарде и сыворотке крови без эффекта стабилизации мембран кардиомиоцитов и с сохранением явлений гипоксии. У старых крыс с ишемией миокарда введение “Цитофлавина” усугубляло метаболические нарушения и приводило к истощению энергетических ресурсов клеток.

**Ключевые слова:** ишемия миокарда, кардиоцитопротекция, “Цитофлавин”, эксперимент

Адрес для корреспонденции: [Romashenko@bsu.edu.ru](mailto:Romashenko@bsu.edu.ru). Ромащенко О.В.

## Нарушение функции Th1– и Th2–лимфоцитов и изменение содержания цитокинов в крови при разных сроках хронической интоксикации фосфорорганическими соединениями

*П.Ф.Забродский, М.С.Громов, И.Х.Яфарова – 753*

Саратовский филиал Самарского медицинского института “РЕАВИЗ”

В экспериментах на неинбредных белых крысах установлено, что после хронического действия фосфорорганических соединений (карбофоса и метафоса; 30 сут, суммарная доза 0.3 ЛД<sub>50</sub>) в большей степени снижаются иммунные реакции и ИФН– $\gamma$ , связанные с функцией Th1–лимфоцитов, по сравнению с иммунным ответом, обусловленным активацией Th2–клеток действием ИЛ–4. Интоксикация в течение 30 сут уменьшает концентрацию в крови ИЛ–2, ИЛ–6 и ИЛ–10. Хроническое действие фосфорорганических соединений в течение 60 сут (суммарная доза 0.6 ЛД<sub>50</sub>) в равной степени снижает иммунные реакции, связанные с функцией Th1– и Th2–лимфоцитов, вызывает редукцию концентрации в крови ИФН– $\gamma$ , ИЛ–4, ИЛ–2, ИЛ–6 и не влияет на содержание в крови ИЛ–10.

**Ключевые слова:** фосфорорганические соединения, Th1–, Th2–лимфоциты, иммунотоксичность, цитокины

Адрес для корреспонденции: [pfzabrodsky@gmail.com](mailto:pfzabrodsky@gmail.com). Забродский П.Ф.

## Экспериментальное изучение влияния нового антиоксидантного средства на обучение и память

*И.А.Трезубова\*\*, В.А.Косолапов\*, \*\*, А.А.Спасов\*, В.А.Анисимова\*\*\* – 757*

\*Кафедра фармакологии (рук. — акад. РАМН проф., докт. мед. наук А.А.Спасов) Волгоградского

государственного медицинского университета; \*\*Лаборатория фармакологии антиоксидантных средств

(рук. — проф., докт. мед. наук В.А.Косолапов) НИИ фармакологии Волгоградского государственного

медицинского университета; \*\*\*Лаборатория органического синтеза (рук. — канд. хим. наук

В.А.Анисимова) НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, Ростов–на–Дону

Представлены данные исследований влияния нового антиоксидантного соединения эноксифола на обучаемость и память крыс.

**Ключевые слова:** обучаемость, память, антиоксиданты

Адрес для корреспонденции: [vad-ak@mail.ru](mailto:vad-ak@mail.ru). Косолапов В.А.

## Антиагрегантная активность нового производного бензимидазола

*А.Ф.Кучерявенко, А.А.Спасов, В.И.Петров, В.А.Анисимова\* – 760*

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

Изучена антиагрегантная активность нового трициклического производного бензимидазола соединения РУ–891 на модели АДФ — индуцированной агрегации тромбоцитов *in vitro* и на модели внутрисосудистой агрегации тромбоцитов *in vivo*, а также влияние данного вещества на коагуляционный потенциал крови. В качестве препарата сравнения использовано антиагрегантное средство ацетилсалициловая кислота. РУ–891 оказывает дозозависимое антиагрегантное действие *in vivo* и *in vitro*, превосходящее препарат сравнения, и не влияет на коагуляционный потенциал крови.

**Ключевые слова:** антиагрегантное действие, агрегация тромбоцитов, соединение РУ–891, ацетилсалициловая кислота

Адрес для корреспонденции: [aidakucheryzvenko@yandex.ru](mailto:aidakucheryzvenko@yandex.ru). Кучерявенко А.Ф.

## Изучение механизмов антиагрегантного действия производных пирролидона у крыс с хронической гипергликемией

*В.И.Жилюк, А.Э.Левых, В.И.Мамчур – 763*

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и фармакоэкономики (зав. — докт. мед. наук проф. В.И.Мамчур) ГУ Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины

У крыс Вистар с хронической аллоксановой гипергликемией выявлена высокая антиагрегантная активность прамирацетама и фенилпирацетама (но не пирацетама), обусловленная разными механизмами влияния на агрегационную активность тромбоцитов. Действие прамирацетама может быть опосредовано главным образом

подавлением обмена тромбоксана А<sub>2</sub>, а активность фенилпирацетама связана прежде всего с восстановлением функционирования конститутивной синтазы NO в тромбоцитах и эндотелии сосудов.

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, агрегация тромбоцитов, ноотропы, оксид азота, тромбоксан А<sub>2</sub>

Адрес для корреспонденции: [zhylyuk@ua.fm](mailto:zhylyuk@ua.fm). Жилюк В.И.

## Влияние пролактина на водно-солевой обмен у самок крыс в модели холестаза беременных

*Ю.М.Фидченко, Н.С.Кушнарева, О.В.Смирнова – 767*

Лаборатория эндокринологии (зав. — проф. А.Н.Смирнов) биологического факультета МГУ им.

М.В.Ломоносова

Изучена возможность участия пролактина в регуляции водно–солевого обмена у самок крыс в модели холестаза беременных. Для моделирования уровня пролактина при беременности индуцировали гиперпролактинемию путем пересадки гипофиза донора под капсулу почки реципиента, для моделирования холестаза беременных использовали сочетание индуцированной гиперпролактинемии и обструкции желчного протока. В этих моделях оценивали суточный диурез, экспрессию мРНК аквапоринов 1–4 в мозговом слое почки, скорость клубочковой фильтрации и суточную экскрецию ионов натрия. Показаны диуретический и натрийуретический эффекты пролактина в модели холестаза беременных. Эти данные с учетом отсутствия влияния пролактина на скорость клубочковой фильтрации и экспрессию аквапоринов позволяют предположить влияние пролактина на транспортеры натрия в почке.

**Ключевые слова:** диурез, натрийурез, аквапорины почки крысы, пролактин, холестаз беременных

Адрес для корреспонденции: [kushnarevans@mail.ru](mailto:kushnarevans@mail.ru). Кушнарева Н.С.

## Эффекты афалы и антиэстрогена (ICI 182,780) на модели гормонзависимого воспаления предстательной железы

*J.Bernoulli\*, Y.Konkol\*, H.Vuorikoski\*\*, E.Yatkin\*\*\* – 771*

\*Фарматест Сервис ЛТД; \*\*Монтисера ЛТД, Турку; \*\*\*Университет Турку, Финляндия

В условиях гормонзависимого воспаления простаты, индуцированного с помощью введения крысам–самцам линии Noble имплантов с медленным высвобождением 50 мг тестостерона и 5 мг эстрадиола, использование афалы в дозе 7.5 мл/кг в течение 18 нед внутрижелудочно приводило к сокращению числа воспаленных долек предстательной

железы. Эффект афалы был сопоставим с таковым антиэстрогена ICI 182,780 подкожно в дозе 3 мг/кг 2 раза в неделю в течение 18 нед. Длительное применение высоких доз гормонов индуцировало развитие сильного воспаления в тканях предстательной железы, которое не удалось полностью купировать введением исследуемых препаратов. В отличие от антиэстрогена ICI 182,780 введение афалы не вызывало увеличения массы тела животных и снижения массы гипофиза по сравнению с группой контроля.

**Ключевые слова:** афала, гормонзависимое воспаление простаты, абактериальный простатит, ICI 182,780

Адрес для корреспонденции: [nauka@materiamedica.ru](mailto:nauka@materiamedica.ru); [jenni.bernoulli@pharmatest.com](mailto:jenni.bernoulli@pharmatest.com). Bernoulli J.

### Влияние высокоминерализованных природных вод на окислительно-восстановительные процессы в кератиноцитах линии HaCaT

*Н.С.Зайцева, А.В.Чечушков, П.М.Кожин, А.Е.Лемза, В.О.Ткачев, М.В.Соломатина, В.А.Старостенко – 775*

ФГБУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Исследованы продукция АФК кератиноцитами линии HaCaT, состояние трансмембранного митохондриального потенциала и активация транскрипционного фактора Nrf2 в ответ на воздействие гипертоническим раствором рапы (pP). Показано, что это воздействие вызывает быстрое, но умеренное снижение митохондриального потенциала и усиление продукции АФК, а также приводит к активации транскрипционного фактора Nrf2.

**Ключевые слова:** кератиноциты линии HaCaT, гипертонический стресс, окислительный стресс, продукция АФК, трансмембранный митохондриальный потенциал

Адрес для корреспонденции: [natasha115@list.ru](mailto:natasha115@list.ru). Зайцева Н.С.

### Влияние антиконвульсанта мета-хлор-бензгидрилмочевины (м-хБГМ) на бензодиазепиновую рецепторную систему мозга крыс при экспериментальном алкоголизме

*Т.В.Шушпанова, А.В.Солонский, Т.П.Новожеева, В.В.Удут\* – 779*

Лаборатория нейробиологии НИИ психического здоровья СО РАМН; \*Лаборатория физиологии, молекулярной и клинической фармакологии НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

Хроническое употребление алкоголя вызывает нейроадаптивные изменения бензодиазепиновых рецепторов, модулирующих ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы (ГАМК<sub>A</sub>-R), поддерживающие алкогольную аддикцию. Изучение свойств бензодиазепиновых



рецепторов в мозге крыс Вистар с разным предпочтением к алкоголю показало, что аффинность связывания [<sup>3</sup>H]флунизепема и [<sup>3</sup>H]Ro5–4864 во фракциях мембран была снижена, а плотность мест специфического связывания повышена в коре мозга “многопьющих” и “малопьющих” крыс по сравнению с “отвергающими” этанол животными. Введение антиконвульсанта мета–хлор–бензгидрилмочевины повышает аффинность бензодиазепиновых рецепторов в коре головного мозга у “многопьющих” крыс, что приводит к повышению нейромедиации ГАМК в мозге этих животных, вызывает снижение потребления алкоголя.

**Ключевые слова:** алкоголь, антиконвульсант,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, бензодиазепиновые рецепторы, мозг

Адрес для корреспонденции: [redo@mail.tomsknet.ru](mailto:redo@mail.tomsknet.ru). Шушпанова Т.В.

## **Иммунология и микробиология**

Роль лептина и грелина в индукции дифференцировки ИЛ–17–  
продуцирующих и Т–регуляторных лимфоцитов

*Е.Г.Орлова, С.В.Ширшев – 786*

Лаборатория иммунорегуляции (зав. — проф. С.В.Ширшев) ФГБУН Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН, Пермь

Изучено изолированное и совместное влияние лептина и грелина на формирование ИЛ–17–продуцирующих и Т–регуляторных клеток. Установлено, что лептин в концентрации, сопоставимой с уровнем гормона в периферической крови во II–III триместрах беременности, усиливает дифференцировку CD4<sup>+</sup>–лимфоцитов периферической крови в ИЛ–17–продуцирующих клетках, а также продукцию ИЛ–17А, но угнетает формирование Т–регуляторных клеток в системе *in vitro*. Грелин, напротив, в концентрации, отражающей уровень гормона в периферической крови в I–II триместрах, снижает количество ИЛ–17–продуцирующих клеток, но усиливает образование Т–регуляторных клеток. Действие лептина и грелина в сочетании, характерном для I–II триместра, увеличивает образование Т–регуляторных клеток, а в комбинации, сопоставимой с уровнем гормонов в периферической крови во II–III триместрах, не влияет на баланс Т–регуляторных и ИЛ–17–продуцирующих клеток, но повышает продукцию ИЛ–17А. Сделан вывод о том, что при беременности лептин и грелин играют важную роль в поддержании баланса ИЛ–17–продуцирующих и Т–регуляторных клеток.

**Ключевые слова:** лептин, грелин, Т–регуляторные клетки, ИЛ–17–продуцирующие клетки, беременность

Адрес для корреспонденции: [orlova\\_katy@mail.ru](mailto:orlova_katy@mail.ru). Орлова Е.Г.

## Белки $\gamma$ -глобулиновой фракции и образованные ими металлокомплексы с катионами меди в индукции выработки ИЛ–8

*М.А.Апресова, И.Е.Ефремова, А.А.Бабаянц, С.Б.Чекнёв – 791*

Лаборатория межклеточных взаимодействий ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им.

Н.Ф.Гамалеи Минздрава России, Москва

Белки  $\gamma$ -глобулиновой фракции плазмы крови, катионы меди, а также образованные катионами меди с человеческим сывороточным  $\gamma$ -глобулином металлокомплексы индуцируют выработку клетками крови человека до 4.0 нг/мл ИЛ–8. В индукции ИЛ–8 белок, модифицированный катионами меди, в 1.3–1.7 раза ( $p < 0.001–0.01$ ) активнее контрольного  $\gamma$ -глобулина и в 1.3 раза ( $p < 0.001$ ) — катионов меди, примененных изолированно. Динамика наблюдения показывает, что в условиях примененной индукции ИЛ–8 вырабатывается как цитокин пролонгированного или позднего ответа.

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -глобулин, металлокомплексы, индукция, интерлейкин–8

Адрес для корреспонденции: [cheknev@gamaleya.org](mailto:cheknev@gamaleya.org). Чекнёв С.Б.

## Свойства внеклеточной ДНК цереброспинальной жидкости и плазмы крови при болезни Паркинсона

*К.В.Глебова, И.Л.Конорова\*, В.В.Полещук\*, Г.В.Байдакова, Н.Н.Вейко – 795*

ФГБУ Медико–генетический научный центр РАМН; \*ФГБУ Научный центр неврологии РАМН, Москва

В цереброспинальной жидкости пациентов с болезнью Паркинсона присутствует внеклеточная ДНК, и ее концентрация в 3.3 раза ниже, чем в плазме крови. Методом ВЭЖХ–масс–спектрометрии показано, что в пуле внеклеточной ДНК, выделенной из ликвора, содержание дезокситимидина ниже, а дезоксицитидина и дезоксигуанозина выше, чем в пуле внеклеточной ДНК из плазмы. При этом содержание дезоксигуанозина в 2 раза меньше, чем дезоксицитидина, в отличие от внеклеточной ДНК из плазмы, где их содержание одинаково, что свидетельствует о значительном количестве модификаций дезоксигуанозина во внеклеточной ДНК из цереброспинальной жидкости. Полученные данные указывают на существенные различия количественных и качественных характеристик внеклеточной ДНК в крови и в цереброспинальной жидкости пациентов. Выявленные особенности внеклеточной ДНК, циркулирующей в цереброспинальной жидкости больных, позволяют предположить ее участие в патогенезе болезни

Паркинсона.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, цереброспинальная жидкость, болезнь Паркинсона, GC-богатая ДНК

Адрес для корреспонденции: [krglebova@gmail.com](mailto:krglebova@gmail.com). Глебова К.В.

## Исследование сравнительных антибактериальных свойств и химического состава *Glycyrrhiza glabra* L. Астраханского региона (Россия) и региона Калабрия (Италия)

О.В.Астафьева, Л.Т.Сухенко – 799

ФГБОУ ВПО Астраханский государственный университет

Проведены сравнительные исследования антибактериальной активности различных экстрактов двух разновидностей солодки голой по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*. Наибольшей активностью в отношении изучаемых штаммов обладают диэтилкарбонатные экстракты корня *Glycyrrhiza glabra* из Астраханского региона (Россия), а среди этанольных 50% экстрактов Италии (Калабрия) и России (Астраханский регион) также выделяется активность астраханской солодки. Степень антибактериальной активности прямо пропорциональна содержанию глицирризина и 18β-глицирретиновой кислоты в экстрактах. В корне *Glycyrrhiza glabra*, произрастающей в Астраханском регионе, по предварительным данным, накапливается большее количество данных химических компонентов, чем в солодке, произрастающей в Италии. По нашему мнению, это связано с климатогеографическими особенностями Астраханского региона.

**Ключевые слова:** солодка голая, глицирризин, 18β-глицирретиновая кислота, антибактериальная активность

Адрес для корреспонденции: [astra39@list.ru](mailto:astra39@list.ru). Астафьева О.В.

## Вирусология

Результаты исследования экспрессии макрофагами и фибробластами легких мышей профибротических факторов роста и их рецепторов в условиях острого вирусного воспаления при гриппе А/Н5N1

А.Г.Аникина\*,\*\*, В.А.Шкурупий\*,\*\*, О.В.Потанова\*, А.В.Ковнер\*, А.М.Шестопалов\* – 803

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

ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России

У мышей линии С57Bl/6, инфицированных вирусом гриппа А/Н5N1

A/goose/Krasnoozerskoye/627/05, наблюдали морфологические признаки раннего интерстициального фиброза, который развивался на фоне острого вирусного воспаления (с 1–х по 14–е сутки после инфицирования), что подтверждалось увеличением количества клеток легких, экспрессирующих ФНО- $\alpha$ . Эти изменения регистрировали при многократном увеличении количества макрофагов и фибробластов, экспрессирующих фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и их рецепторы.

**Ключевые слова:** вирус гриппа A/H5N1, легкие, фиброз, профибротические факторы роста и их рецепторы, фактор некроза опухоли  $\alpha$

Адрес для корреспонденции: [potapova@soram.ru](mailto:potapova@soram.ru). Потапова О.В.

## Онкология

Изменения в липидном обмене при росте опухоли Walker 256 и терапевтический эффект гипертермии

*А.В.Ефремов, И.И.Хегай\*, К.В.Молоков, Ю.В.Пахомова – 808*

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ; \*ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Исследовали особенности динамики липопротеинов в процессе роста опухоли Walker 256 у крыс. Установлено, что на фоне умеренно изменяющихся ЛПВП и ЛПНП существенно увеличивается уровень ЛПОНП. На 10–е сутки роста опухоли выявлено двукратное повышение ЛПОНП относительно интактного контроля. Воздействие общей гипертермией дополнительно усиливает синтез ЛПОНП и доводит этот показатель у крыс с опухолью до 4–кратного и более превышения по сравнению с контролем. Данный эффект гипертермии коррелирует с достоверным последующим снижением уровня смертности у крыс вследствие летального воздействия опухоли.

**Ключевые слова:** карциносаркома Walker 256, гипертермия, липопротеины

Адрес для корреспонденции: [kmolokov@ngs.ru](mailto:kmolokov@ngs.ru). Молоков К.В.

## Генетика

Ассоциация полиморфизма гена ESR1 с преждевременным разрывом плодных оболочек

*Н.Е.Кан, В.Л.Тютюнник, А.Е.Донников, М.В.Санникова, Г.Т.Сухих – 811*

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

Москва

Обследованы 179 пациенток, разделенные на две группы в зависимости от наличия преждевременного разрыва плодных оболочек. Проведено генотипирование матерей и их новорожденных по двум полиморфным локусам гена эстрагенового рецептора  $\alpha$ (*ESR1*): –397 T>C [PvuII] (rs2234693) и –351A>G [XbaI] (rs9340799). Наличие гаплотипа CG у плода следует рассматривать как фактор риска преждевременного разрыва плодных оболочек, а гаплотипа ТА — как протективный фактор. Маркером протективного гаплотипа у плода является генотип –351A/A, а маркером гаплотипа риска — генотип –397 C/C, что может быть использовано при сочетанном анализе обоих маркеров. Полученные данные свидетельствуют о важной роли генотипа плода в формировании генетически обусловленной предрасположенности к преждевременному разрыву плодных оболочек.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек, эстрогеновый рецептор  $\alpha$ , генный полиморфизм

Адрес для корреспонденции: [kan-med@mail.ru](mailto:kan-med@mail.ru). Кан Н.Е.

## Полиморфизм гена транспортера дофамина DAT1 и индивидуальная вариабельность оборонительного рефлекса сердца у человека

*Л.И.Афтанас, К.В.Локтев, П.В.Мирошникова, В.В.Гафаров\*, Е.А.Громова\* – 815*

ФГБУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН; \*ФГБУ НИИ терапии и профилактической медицины СО РАМН, Новосибирск

Оценивали ассоциации стресс–реактивности АД в модели оборонительного рефлекса сердца (“cardiac defense”) у мужчин в возрасте 45–70 лет с полиморфизмом разного числа tandemных повторов в генах, кодирующих белки-транспортеры дофамина (DAT1) и серотонина (5-HTTLPR). Установлено, что индивиды с наличием в генотипе длинного варианта аллелей гена DAT1 (“long” — l, гомозиготы по l-аллелю, генотип l/l) по сравнению с коротким (“short” — s, гетерозиготы — генотип l/s) демонстрируют гиперреактивные профили кардиоваскулярной стресс–реактивности, характеризующиеся достоверным увеличением амплитуды и длительности длинно–латентной компоненты АД в оборонительном рефлексе сердца.

**Ключевые слова:** оборонительный рефлекс сердца, транспортер дофамина (DAT), транспортер серотонина (5-HTT), полиморфизм DAT1, полиморфизм 5-HTTLPR

Адрес для корреспонденции: [loktev@physiol.ru](mailto:loktev@physiol.ru). Локтев К.В.

## Экспериментальные методы — клинике

### Белок PUMA в паттерне регуляторных молекул p53 определяет прогноз больных с лимфопролиферативными заболеваниями

*П.М.Кондратовский, А.И.Дубиков, А.Ю.Дорошевская, М.Г.Елисейкина\* – 820*

Кафедра факультетской терапии с курсами эндокринологии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО Владивостокского государственного медицинского университета Минздрава РФ; \*Институт биологии моря им. А.В.Жирмунского Дальневосточного отделения РАН, Владивосток

У больных с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями с использованием иммуноцитохимического анализа исследовали пул белков-регуляторов апоптоза — p53, PUMA, p21 и MDM2 — в клетках костного мозга, лимфатических узлов и других опухолевых субстратах. Были выделены две группы пациентов, у которых в зависимости от активности исследуемых молекул течение патологического процесса отличалось. В группе с доброкачественным течением заболевания активность p53 была минимальной, белок p21 не определялся, MDM2 был умеренно представлен на фоне достаточно высокой активности PUMA. В клетках опухолей у пациентов со злокачественным течением заболевания обнаружена высокая активность p53, p21, MDM2 и низкая активность PUMA. Полученные данные могут быть использованы в качестве прогностического признака, определяющего агрессивность течения хронических лимфопролиферативных заболеваний, а также для определения стратегии химиотерапевтического лечения и проведения его коррекции.

**Ключевые слова:** хронические лимфопролиферативные заболевания, апоптоз, p53

Адрес для корреспонденции: [k855va@gmail.com](mailto:k855va@gmail.com). Кондратовский П.М.

### Возрастные особенности показателей периферической электрогастроэнтерографии

*П.М.Косенко, С.А.Вавринчук\* – 825*

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ; \*КГБОУ ДПО Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск

Изучены возрастные особенности показателей периферической электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ) и их влияние на оценку результатов исследования. Методами сравнения групповых средних значений (с использованием критерия Манна—

Уитни) и дискриминантного анализа изучены показатели ПЭГЭГ у 28 человек, разделенных по возрасту на группу “молодых” (средний возраст —  $21.4 \pm 2.7$  года) и “пожилых” людей ( $63.0 \pm 7.2$  года). Методом дискриминантного анализа выявлены 5 дискриминирующих возрастных групп показателей ПЭГЭГ, среди которых наиболее значимыми оказались показатели базальной электрической активности желудка и толстой кишки. Влияние полученных данных на оценку моторики ЖКТ изучено у 57 больных с язвенным пилородуоденальным стенозом (средний возраст —  $50.5 \pm 19.1$  года), разделенных на группы в соответствии со степенью его тяжести. При статистическом анализе данных методом дискриминантного анализа использование полученных показателей нормы “пожилых” людей по сравнению со “средневозрастной” нормой достоверно повысило точность распределения пациентов в группах с 85.2 до 96.4%.

**Ключевые слова:** периферическая электрогастроэнтерография, дискриминантный анализ, возрастная норма

Адрес для корреспонденции: [kosenko@inbox.ru](mailto:kosenko@inbox.ru). Косенко П.М.

## Результаты медикаментозной коррекции структурно-функциональных изменений в десне при экспериментальном гастродуодените

*Е.Г.Романенко – 829*

ГУ Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины

У крыс Вистар пубертатного возраста с экспериментальным гастродуоденитом изучали морфологические изменения десны под влиянием средств, улучшающих процессы микроциркуляции. Модель хронического гастродуоденита воспроизводили с помощью интрагастрального введения в течение 40 сут 50% медицинской желчи (1 мл на 100 г массы тела животного 1 раз в сут).

Наиболее значительные результаты медикаментозной коррекции получены при применении альтана и цитрагинина. В ходе морфологического исследования выявлены признаки регенераторно–пластической активности эпителия, реструктуризация собственной пластинки десны и увеличение площади сосудистого русла. Применение препарата кальций–D<sub>3</sub> Никомед привело к нарушению восстановительных процессов в эпителии крыс, что связано со способностью ионов кальция повышать потребность тканей в кислороде и вызывать деструктивные процессы. Таким образом, патогенетическая медикаментозная коррекция дистрофических процессов в десне на фоне хронического гастродуоденита предусматривает назначение препаратов,

способствующих восстановлению микроциркуляторного русла — альтана и цитраргинина.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, десна, альтан, цитраргинин, экспериментальный гастродуоденит

Адрес для корреспонденции: [helenromanenko@mail.ru](mailto:helenromanenko@mail.ru). Романенко Е.Г.

## Морфология и патоморфология

Количественная морфохимическая характеристика нейронов черной субстанции мозга крысы и ее объемная реконструкция

*Р.М.Худоерков, Д.Н.Воронков, Ю.В.Дикалова – 834*

ФГБУ Научный центр неврологии РАМН, Москва

При трехмерной реконструкции компактной части черной субстанции мозга крысы, основанной на иммуногистохимической локализации тирозингидроксилазы — маркера дофаминовых нейронов, выделили 3 клеточных отдела, отличавшихся размерами и соотношением нейронов. В самом большом по объему (75%) дорсальном отделе нейроны, содержавшие дофамин, преобладали над не содержащими его нейронами (1.45:1), а в небольших отделах — латеральном и вентральном — наблюдали обратную зависимость клеточных соотношений: 0.54:1 и 0.78:1 соответственно. Результаты морфометрии позволили охарактеризовать компактную часть черной субстанции не только как структуру, состоящую из нескольких отделов, но и построенную в виде ярусов, и показать различия между нейронами как разных отделов, так и между слоями одного отдела. Выявленная морфохимическая гетерогенность компактной части черной субстанции может способствовать лучшему пониманию избирательного поражения ее структур при паркинсонизме.

**Ключевые слова:** черная субстанция, нейрон, тирозингидроксилаза, компьютерная трехмерная реконструкция, паркинсонизм

Адрес для корреспонденции: [rolfbrain@yandex.ru](mailto:rolfbrain@yandex.ru). Худоерков Р.М.

Распределение хромогранина А в поджелудочной железе плодов человека

*Ю.С.Кривова, В.М.Барabanов, А.Е.Процина, С.В.Савельев – 839*

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Проведено иммуногистохимическое исследование распределения маркера нейроэндокринных клеток — хромогранина А в развивающейся поджелудочной железе человека. Иммунопозитивная реакция на хромогранин А выявлена в зачатке



поджелудочной железы с ранних сроков развития (8 нед). Причем количество хромогранин А–позитивных клеток у ранних плодов значительно превосходит количество инсулин– и глюкагоносодержащих клеток. На всех сроках развития в панкреатических островках, а также в протоках поджелудочной железы обнаружены клетки, иммунореактивные к хромогранину А, и не реагирующие с антителами к инсулину и глюкагону. Полученные результаты позволяют предположить, что при дифференцировке эндокринных клеток поджелудочной железы экспрессия хромогранина А опережает начало синтеза гормонов, и использовать этот маркер для изучения механизмов развития эндокринной части поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, эндокринные клетки, развитие, хромогранин А

Адрес для корреспонденции: [homulkina@gmail.com](mailto:homulkina@gmail.com). Кривова Ю.С.

## Биогенез многослойных мембранных включений (миелоидных тел) в пигментном эпителии желтой пеструшки

*Н.В.Самосудова, О.Ю.Орлов\**, *С.А.Гольшиев\*\** – 843

Лаборатория № 12 (зав. — докт. биол. наук Ю.В.Панчин), \*лаборатория № 8 (зав. — канд. биол. наук В.А.Бастаков) ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А.Харкевича РАН, Москва;

\*\*Отдел электронной микроскопии (зав. — докт. биол. наук В.Ю.Поляков) НИИ физико–химической биологии им. А.Н.Белозерского, МГУ им. М.В.Ломоносова

Выявлена общность ультраструктуры клеток пигментного эпителия желтой пеструшки (*Eolagurus luteus*) со структурой других млекопитающих, а также описаны ее особенности, характерные для данного вида. Рассмотрены разные этапы взаимодействия клеток пигментного эпителия и наружных сегментов палочек сетчатки. Прослежено поступление наружных сегментов в апикальную зону клетки пигментного эпителия, для которой характерно наличие сети тубулярного эндоплазматического ретикулума и электронно-плотной цитоплазмы с отростками, направленными в сторону сетчатки. Выявлены многослойные образования, которые мы рассматриваем как начальные стадии формирования миелоидных тел. Для обнаруженных структур определена характерная периодичность слоев ~4.2 нм и ~13.3 нм. Периодичность слоев в сформированном миелоидном теле составляет ~23 нм. Обсуждается взаимодействие наружных сегментов и клеток пигментного эпителия, ведущее к появлению миелоидных тел, и значение этого процесса для нормального функционирования элементов сетчатки.

**Ключевые слова:** пигментный эпителий сетчатки, миелоидные тела, желтая пеструшка

Адрес для корреспонденции: [nsamos@iitp.ru](mailto:nsamos@iitp.ru). Самосудова Н.В.

## Реакция тканей крыс на имплантацию биodeградируемого полимера на основе молочной кислоты

*И.В.Майбородин, И.В.Кузнецова, Е.А.Береговой, А.И.Шевела, М.И.Баранник, В.И.Майбородина, А.А.Манаев – 848*

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Процессы деградации полилактида изучались с помощью световой микроскопии после его имплантации в подкожно-жировую клетчатку крыс. После внедрения полилактид инкапсулируется соединительной тканью. В тех случаях, когда фрагмент полилактида имеет острые края, повреждающие ткани, образуется толстая капсула с выраженной воспалительной инфильтрацией и склерозом окружающих тканей. Если имплантат не имеет острых краев, капсула тонкая, уровень воспаления минимальный. Во всех случаях в капсуле и рядом с ней присутствуют гигантские клетки инородных тел. Постепенно, в течение 6 мес, активность воспалительного процесса снижается. У крыс выраженность воспаления резко возрастает к 12-му месяцу после имплантации, когда полилактид или фрагментируется, или разжижается в результате действия ферментов фагоцитов и деформации капсулой.

**Ключевые слова:** полилактид, деградация, инкапсуляция, имплантация, гранулематозное воспаление

Адрес для корреспонденции: [imai@mail.ru](mailto:imai@mail.ru). Майбородин И.В.

## Методики

### Влияние концентрации ионов натрия на функцию миокарда, подвергшегося кардиоплегической ишемии (экспериментальное исследование)

*Л.А.Бокерия, А.А.Болдырев, Р.Р.Мовсесян, О.И.Кулага, Г.А.Бледжянц, Д.Н.Егоров, А.Е.Попов, М.Г.Плющ, Е.Ф.Козар, Н.В.Калаева – 854*

НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва

В лаборатории кардиopleгии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН был разработан и внедрен новый кардиopleгический раствор на основе трех естественных дипептидов.

Предложенный электролитный состав раствора соответствует разряду внутриклеточных кардиopleгических растворов. В работе проанализированы результаты 60 экспериментов на модели изолированного сердца крысы с целью проведения сравнительного анализа наиболее оптимальной концентрации ионов натрия (35, 60, 80 ммоль/л). Состав

исследуемых кардиоплегических растворов был выбран на основании данных о концентрации ионов во внутри- и внеклеточной жидкости. В группе, где применяли кардиоплегический раствор с концентрацией ионов натрия 60 ммоль/л, отмечали более раннее и эффективное восстановление сердечной деятельности с минимальными нарушениями ритма и проводимости по сравнению с другими группами.

**Ключевые слова:** интраоперационная защита миокарда, кардиopleгия, кардиоплегический раствор, дипептиды, карнозин