Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова
Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова
Санкт-Петербургское научное общество патофизиологов
Международная Академия Наук Высшей Школы
Международный общественный Фонд культуры и образования

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

XVIII МЕЖГОРОДСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

25-26 апреля 2012 года

Издательство СПбГМУ
Санкт-Петербург
2012

УДК 616-092.18
ББК 48
А 43

Редакторы:
профессор ***Т.Д. Власов (СПбГМУ)***
профессор ***В.И. Николаев (СЗГМУ)***

Рецензент:
заведующий кафедрой физиологии и патологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор ***А.И. Тюкавин***

Ответственная за подготовку материалов ***А.А. Коцлова***

А 43 **Актуальные проблемы патофизиологии** : XVIII межгородская конференция молодых ученых / под ред. Т.Д. Власова, В.И. Николаева – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2012. – 164 с.

ISBN 978-5-88999-105-2

В сборнике представлены тезисы докладов участников конференции молодых ученых из медицинских вузов и научно-исследовательских институтов Санкт-Петербурга и других городов России и СНГ, посвященные изучению патогенеза различных заболеваний.

ISBN 978-5-88999-105-2

© Коллектив авторов, 2012
© Издательство СПбГМУ, 2012

Ю.В. Абаленихина, М.А.Фомина

АКТИВНОСТЬ КАТЕПСИНОВ B И L В ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕФИЦИТА ОКСИДА АЗОТА

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Рязань, Российская Федерация

Введение. Экспрессию лизосомальных протеаз B и L часто связывают с развитием патологического процесса в клетке: инвазия, метастазирование, апоптоз, развитие и прогрессия злокачественных новообразований, активация иммунного ответа, в свою очередь, монооксид азота выполняет роль регулятора этих процессов. Именно поэтому представляется интересным изучить влияние блокаторов синтеза оксида азота на активность катепсинов B и L.

Цель. Определить влияние L-NAME на активность лизосомальных протеаз B и L в полиморфноядерных лейкоцитах.

Материалы и методы. Исследование проводилось на половозрелых беспородных белых крысах одного возраста. Контрольная группа – 8 крыс, средней массой 319±16,3 г. Крысы содержались в обычных условиях вивария, без введения каких-либо препаратов. Экспериментальная группа – 8 крыс, средней массой 282±6,0 г, которым ежедневно, в течение 7 дней, внутрибрюшинно вводили L-NAME в дозе 25 мг/кг. Взятие крови выполняли из брюшной аорты под легким эфирным наркозом (7-10 мл). Полиморфноядерные лейкоциты выделяли изопикническим центрифугированием на градиенте плотности урографин – полиглюкин.

Активность катепсинов B и L определяли спектрофлуориметрическим методом по Barrett, Kirschke. Статистический анализ данных проводили по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты. Активность катепсинов полиморфноядерных лейкоцитов под действием L-NAME увеличивалась. В контрольной группе активность катепсина B равна 0,76±0,17 и L – 18,97±4,51 нмоль/ч · 10^6 клеток. В экспериментальной группе активность катепсина B составила 0,87±0,29 нмоль/ч · 10^6 клеток, наблюдается тенденция к увеличению, но эти данные не имеют статистических различий по сравнению с контрольной группой. После введения L-NAME активность катепсина L стала равна 31,39±7,79 нмоль/ч · 10^6 клеток – увеличение активности, эти данные имеют статистические различия от контрольной группы ($p<0,05$).

Вывод. При моделировании дефицита оксида азота происходит активация лизосомальных протеаз B и L в полиморфноядерных лейкоцитах. Дефицит оксида азота, возможно, инициирует апоптоз и повреждение лизосомальных мембран полиморфноядерных лейкоцитов, что приводит к экспрессии катепсинов.

А.А. Агарков, А.Н. Веревкин, Е.И. Склярова,
М.П. Пронина, М.В. Величко

ВЛИЯНИЕ ЭПИФАМИНА НА АКТИВНОСТЬ АКОНИТАТГИДРАТАЗЫ И УРОВЕНЬ ЦИТРАТА В ПЕЧЕНИ КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Воронежский государственный университет
Воронеж, Российская Федерация

Введение. В настоящее время сахарный диабет (СД) остается одним из основных неинфекционных заболеваний. Несмотря на обширные достижения в терапии данного заболевания, по-прежнему, существует большое число нерешенных проблем. Считается, что чрезмерная генерация свободных радикалов играет важную роль в развитии и прогрессировании СД.

Известно, что ионы металлов переменной валентности (Fe, Cu) способны усиливать свободнорадикальное окисление (СО) биомолекул. Цитрат хелатирует ионы металлов, благодаря наличию в своей структуре трех карбоксильных групп. Реакцию превращения цитрата в изоцитрат катализирует аконитатгидратаза (АГД), которую можно рассматривать как особо чувствительную мишень действия свободных радикалов, способных приводить к значительной потере активности данного фермента в условиях окислительного стресса (ОС). Считается, что эпифамин способен осуществлять коррекцию уровня мелатонина, гормона, обладающего АГД активностью, снижая степень выраженности ОС.

Цель. Исследовать активность аконитатгидратазы и уровня цитрата в печени крыс с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и при введении эпифамина на фоне патологии.

Материалы и методы. В ходе эксперимента животные были разделены на три группы: в 1-й группе (n=8) животных содержали на стандартном режиме вивария; 2-ю группу (n=8) составляли животные с СД2; в 3-й группе (n=8) животным с гипергликемией внутрибрюшинно вводили эпифамин в объеме 1 мл 0,9% раствора NaCl в дозе 2,5 мг/кг. Через три

недели после начала индуцирования СД2 наркотизированных животных умерщвляли и использовали для дальнейших исследований. СД2 индуцировали внутримышечным введением протамин-сульфата в течение 3-х недель в дозе 10 мг/кг веса животного в объеме 0,5 мл 0,9% раствора NaCl 3 раза в сутки. Активность АГД определяли спектрофотометрически на спектрофотометре Hitachi U1900 с программным обеспечением при 233 нм. О скорости дегидратации цитрата в ходе АГД-реакции судили по возрастанию оптической плотности в результате образования двойной связи в молекуле цис-аконитата. Количество цитрата определяли по методу Нательсона. Данные обрабатывали с помощью t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. В ходе эксперимента установлено, что развитие СД2 у крыс сопровождается более чем двукратным увеличением уровня цитрата в ткани печени. Наряду с этим показано снижение скорости АГД-реакции. Так, удельная активность данного фермента уменьшалась в 1,9 раза ($p<0,05$), активность, выраженная в Е/г сырой массы, – в 1,5 раза ($p<0,05$). Это, очевидно, может быть связано с инактивацией АГД при развитии ОС.

Введение крысам с СД2 эпифамина приводило к снижению концентрации цитрата в исследуемой ткани в 1,9 раза ($p<0,05$) по сравнению с патологией. Также в данных условиях наблюдалось изменение активности АГД: удельная активность возрастала в 1,6 раза ($p<0,05$), активность, выраженная в Е/г сырой массы, – в 1,4 раза ($p<0,05$). Вероятно, это связано со способностью эпифамина корригировать уровень эндогенного мелатонина. Известно, что данный гормон может непосредственно связывать свободные радикалы, нормализуя свободнорадикальный гомеостаз.

Выводы. Выявлено, что введение эпифамина, корригирующего концентрацию мелатонина в организме, крысам с СД2 приводило к снижению СО, что сопровождалось изменением активности АГД и уровня цитрата в печени животных в сторону нормы.

Ш.А. Акрамова, О.А. Мисюра, Е.А. Смирнов, Н.Г. Медведев

ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет комплекс симптомов – абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипер-

триглицеридемия, гипоальфа-холестеринемия, гипергликемия и гипербета-холестеринемия. Механизмы его возникновения и формирования, несмотря на многочисленные исследования, остаются предметом дискуссии. Роль гемодинамики в патогенезе МС мало изучена.

Цель. Оценить состояние центральной гемодинамики у пациентов с неполным и полным метаболическим синдромом по данным реокардиографии.

Исследовать изменения сократительной способности миокарда и периферическое сопротивление сосудов при формировании МС.

Материал и методы. Работа проводилась на базе НИИ Медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН. Обследовали 72 человека обоего пола от 20 до 72 лет методами реокардиографии с помощью реоплетизмографа РПГ2-02. Все обследуемые были разделены на две группы: 1) 26 больных, имеющих 1 или 2 компонента метаболического синдрома из возможных 6 (неполный МС); 2) 22 человека, имевших 3 и более компонентов (полный МС). Контрольную группу составили 24 здоровых человека. Статистическая обработка материала проводилась методом описательной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (statsoft.inc, USA 2001)

Результаты. При неполном МС (1-я группа) МОК снижен на 17,9%, при полном МС (2-я группа) этот показатель снижен на 34,8% в сравнении с группой здоровых ($p<0,05$). Объем систолического выброса (СИ) у лиц с неполным МС был на 20,7% меньше, чем у здоровых ($p<0,05$). Состояние периферических сосудов характеризовалось снижением тонуса артерий среднего (показатель УПС) и мелкого диаметра (показатель РПС) на 15,5% и 26,6% соответственно относительно нормативных показателей. Однако общее периферическое сопротивление (ОПС) соответствовало норме. Объем систолического выброса (СИ) у лиц с полным МС был на 44,8% меньше, чем у здоровых лиц ($p<0,05$). Состояние периферических сосудов характеризовалось повышением тонуса артерий среднего (показатель УПС) на 17,4% относительно нормативных показателей.

Анализ полученных данных показал, что формирование МС сопровождается снижением сократительной способности миокарда. На фоне снижения сократительной функции миокарда увеличивается периферическое сопротивление сосудов. При полном МС гипокинетический тип гемодинамики встречался в 1,5 раза чаще, а гиперкинетический тип – в 3 раза реже, чем при неполном МС. При гипокинетическом типе ОПС больше нормы, что указывает на высокий риск развития сердечной недостаточности.

Выводы. Исследование центральной гемодинамики выявило, что при формировании МС наблюдается устойчивая тенденция к уменьшению сердечного выброса и к увеличению сопротивления периферических сосудов, которое можно рассматривать как компенсаторную реакцию по поддержанию на должном уровне системного кровотока. Изменение гемодинамической ситуации при формировании МС связано, вероятно, с противоположно направленной ответной реакцией миокарда и сосудистого русла на гиперактивность симпатической нервной системы.

М.Б. Аксененко

РОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА В КЛЕТКАХ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярск, Россия

Введение. Матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9) является ферментом семейства эндопептидаз, принимающих участие в деструкции внеклеточного матрикса, обеспечении опухолевой инвазии и метастазировании. Кроме способности к процессам деградации компонентов межклеточного матрикса, отмечено участие ММП-9 в аутокринном типе регуляции и апоптоза и клеточной пролиферации. В этой связи является актуальным дальнейшее уточнение роли ММП-9 в патогенезе злокачественных новообразований кожи и, в частности, меланомы кожи.

Цель. Исследовать роль матриксной металлопротеиназы-9 в реализации и регуляции процессов пролиферации и апоптоза клеток меланомы и эффекты её ингибирования для достижения противоопухолевого эффекта.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 198 человек с меланоцитарными новообразованиями кожи. Иммуногистохимическое выявление экспрессии ММП-9 проводили в срезах фиксированной в формалине и залитой в парафин ткани согласно стандартной методике. Использовались моноклональные антитела к ММП-9 (Abcam, разведение 1:100). Клетки меланомы кожи культивировали в 12-луночных планшетах в среде RPMI 1640 с 10% содержанием фетального бычьего сывороточного альбумина с добавлением глутамина, пенициллина, стрептомицина и амфотерицина при 37 °С в CO_2 инкубаторе (5% CO_2). По достижении концен-

трации культуры клеток меланомы концентрации 1,5 · 10^5 клеток $мл^{-1}$ в клетки осуществлялась трансфекция малых интерферирующих РНК (siRNA) с помощью Lipofectamine 2000 (Invitrogen). Иммуноцитохимическое окрашивание производилось по стандартным протоколам, с использованием моноклональных антител к ММП-9 (Abcam, разведение 1:100), к PCNA (разведение 1:200, Novocastra), к N-кадгерину (разведение 1:400, Novocastra). Оценивалась выраженность апоптоза с помощью окраски клеток акридиновым оранжевым/бромистым этидием. На следующем этапе исследования была воссоздана экспериментальная модель меланомы кожи на мышах, линии C57Bl6 при помощи трансплантации культуры клеток меланомы B16. На 10-е сутки после трансплантации опухоли животным опытной группы было начато введение Inhibitor MMP-9 (Calbiochem) в концентрации 5 нМ. Оценивались следующие показатели: торможение роста опухоли, увеличение продолжительности жизни животных, оценка пролиферативной активности тканей опухолевого узла животных, оценка выраженности неоангиогенеза, оценка уровня метастазирования. Статистическая обработка материалы проводилась при помощи критерия U-критерии Манна–Уитни. Для оценки качественных признаков применялся точный односторонний критерий Фишера.

Результаты. При оценке данных иммуногистохимического исследования выявлено, что содержание ММП-9 в клетках меланомы кожи увеличивается по мере прогрессирования уровня инвазии по Кларку с максимальными значениями при IV-V уровне, а также в клетках метастазов меланомы кожи ($p>0,05$). Увеличение содержания ММП-9 происходит как в опухолевых клетках, так и в клетках непораженной кожи. В невусных клетках экспрессия ММП-9 в 3 раза ниже, чем в клетках меланомы кожи. Пролиферативная активность, а также способность клеток меланомы к инвазии снижается при ингибировании ММП-9, что проявляется уменьшением экспрессии PCNA и N-кадгерина в 2,5 и 3,5 раза соответственно ($p>0,05$). Регистрируется уменьшение изъязвлений первичной опухоли в 10 раз, что является следствием участия ММП-9 в регуляции процессов пролиферации и инвазивного роста. Ингибирование ММП-9 в условиях in vivo приводит к увеличению продолжительности жизни животных на 37% ($p>0,05$), снижению метастазирования в печень и селезёнку. Количество сосудов в опухоли по данным морфометрии снижается на 53,4% ($p>0,05$) по сравнению с контролем, тем самым, подтверждая участие ММП-9 в процессе неоангиогенеза.

Выводы. ММП-9 играет важную роль во всех этапах опухолевой прогрессии, осуществляя деградацию структурных компонентов внеклеточного матрикса, а также регулирует такие процессы, как клеточная пролиферация, миграция и неоангиогенез. В связи с этим следует отметить, что ММП-9 является адекватной мишенью для терапии и диагностики меланомы кожи.

Д.В. Алексеев, М.В. Осиков, Ю.И. Агеев

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ

Челябинская государственная медицинская академия
Челябинск, Российская Федерация

Введение. Эритропоэтин (ЭПО) в настоящее время рассматривается не только как фактор регуляции эритропоэза. Обнаружена способность многих клеток к экспрессии рецепторов к ЭПО, а также их возможность синтезировать ЭПО наряду с его основной продукцией в клетках почек. К числу таких клеток относят эпителиоциты легких и почек, эндотелиоциты, гладкие миоциты сосудов, кардиомиоциты, нервные и глиальные клетки, лимфоциты и др. Наличие таких потенций позволяет предположить, что ЭПО выполняет ряд функций, отличных от гемопоэтической.

Цель. Изучить влияние эритропоэтина на функциональную активность фагоцитов периферической крови в экспериментальных условиях in vitro.

Материалы и методы. Исследование выполнено с использованием цельной крови 36 клинически здоровых людей-добровольцев. Рекомбинантный человеческий ЭПО (МНН: эпоэтин бэта) использовали в концентрациях 30 МЕ/л; 15 МЕ/л; 7,5 МЕ/л; 3,75 МЕ/л; 1,88 МЕ/л, что составляет соответственно 200%, 100%, 50%, 25%, 12,5% от среднего физиологического уровня ЭПО в сыворотке человека. После добавления ЭПО кровь инкубировали в условиях термостата при температуре 37 °С в течение 30 мин. Оценивали поглотительную и киллинговую способность фагоцитов по показателям фагоцитоза с частицами монодисперсного полистирольного латекса и теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста). Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия Вилкоксона.

Результаты. В диапазоне концентраций от 3,75 МЕ/л до 30 МЕ/л при сравнении с контрольной группой возрастает активность и интенсивность

фагоцитоза, а в минимальной концентрации 1,88 МЕ/л – только интенсивность фагоцитоза. Наиболее значимые результаты получены при применении концентрации ЭПО 7,5 МЕ/л: активность фагоцитоза 52,90±3,80 (в контроле 35,30±2,73; $p<0,05$), интенсивность – 1,69±0,2680 (в контроле 1,13±0,20; $p<0,05$). Кроме того, статистически значимо увеличивается активность (% клеток) НСТ-теста при использовании ЭПО в концентрации 15 МЕ/л (41,70±4,55; в контроле 30,40±3,24; $p<0,05$) и 3,75 МЕ/л (36,60±3,71; $p<0,05$), а также индекс (у.е.) НСТ-теста в концентрации 15 МЕ/л (0,60±0,07; в контроле 0,49±0,05; $p<0,05$) и 3,75 МЕ/л (0,60±0,08; $p<0,05$). Нами не обнаружен дозависимый эффект ЭПО на показатели активности и интенсивности фагоцитоза (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,12$ и $R=-0,09$ соответственно; $p>0,05$) и активности и индекса индуцированного НСТ-теста (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,07$ и $R=0,03$ соответственно; $p>0,05$).

Выводы. Таким образом, установлено, что ЭПО в экспериментальных условиях in vitro в диапазоне концентраций от 1,88 МЕ/л до 30 МЕ/л стимулирует поглотительную и киллинговую способность фагоцитов периферической крови. Полученные сведения расширяют имеющиеся представления о неэритропоэтических плейотропных эффектах ЭПО в регуляции гомеостаза и служат предпосылкой для проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований по расшифровке механизма иммунотропного действия ЭПО и дополнения показаний его клинического применения.

А.А. Бармашева

ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Сообщается, что увеличение числа компонентов метаболического синдрома (МС) у больного сопровождается нарастанием степени деструкции тканей пародонта.

Цель. Изучение стоматологического статуса и сравнение состояния и особенностей тканевого кровотока в тканях пародонта у больных с различным числом компонентов МС по данным функциональных методов исследования.

Материалы и методы. Обследовано 13 женщин и 25 мужчин в возрасте 34-64 года с метаболическим синдромом, диагностированным с учетом данных клинико-лабораторного обследования на основании Рекомендаций Международной Федерации Диабета (2005). В зависимости от числа компонентов МС больных разделили на две группы. Первую группу составили 18 человек как минимум с тремя факторами МС, вторую группу – 20 человек с двумя факторами МС. Проведено комплексное стоматологическое обследование больных с МС, включившее определение гигиенических и пародонтологических индексов, ортопантомографию, ультразвуковую допплерографию микрососудов пародонта. Тканевой кровоток исследовали с помощью ультразвукового прибора «Минимакс-Допплер-К», используя датчик частотой 25 мГц. Для определения функционального состояния микрососудов пародонта выполняли функциональную пробу по непрямому действию холода. Статистическую обработку результатов проводили по стандартной методике с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Хронический генерализованный пародонтит средней степени диагностирован у 44% больных 1 группы и 75% обследованных 2 группы. Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени выявлен в 1 группе в 56% случаев, во 2 группе – в 25% случаев. У всех больных МС была неудовлетворительная гигиена полости рта: значения индексов гигиены Федорова–Володкиной и Грин–Вермиллион были выше 2,5 баллов. Индекс гигиены Грин–Вермиллиона был достоверно выше в 1 группе (3,7±0,8 против 2,8±0,8, при $p<0,05$). Значения индекса кровоточивости Мюллеман в группах обследования не различались (2,0±0,9 против 1,7±0,8). Глубина пародонтальных карманов была достоверно больше у больных 1 группы (7,2±1,9 против 5,6±0,9, при $p<0,05$). Линейная скорость кровотока в сосудах пародонта больных 1 группы была на 26% ниже, чем у больных 2 группы (0,184±0,064 мм/с против 0,248±0,053 мм/с, при $p<0,05$). Объемная скорость кровотока в сосудах пародонта больных 1 группы была на 35% ниже, чем у больных 2 группы (0,0771±0,0233 мм^3/с против 0,1184±0,0245мм^3/с, при $p<0,05$). У больных 1 группы в 100% случаев выявлен атипичный тип реакции сосудов пародонта на холодовую пробу. У больных 2 группы в 69% случаев наблюдался атипичный тип реакции сосудов пародонта на холодовую пробу, в 31% случаев – ослабленный тип реакции сосудов пародонта.

Выводы. Для больных с МС характерно развитие воспалительных форм заболеваний пародонта с выраженной деструкцией костной ткани

межальвеолярных перегородок. С увеличением числа компонентов МС нарастают степень деструкции и признаки нарушения тканевого кровотока в тканях пародонта. Больным, имеющим хотя бы два компонента МС, необходимо рекомендовать комплексное стоматологическое обследование и диспансерное наблюдение у пародонтолога.

А.А. Бармашева, Е.С. Худовекова

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПАРОДОНТА У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Ведущим звеном в патогенезе заболеваний пародонта у курящих пациентов является нарушение системы микроциркуляции.

Цель. Оценить состояние микроциркуляции в тканях пародонта у курящих пациентов молодого возраста через 5 минут и 2 часа после выкуривания сигареты.

Материалы и методы. Обследовано 14 курящих человек в возрасте 20-30 лет (стаж курения 3-10 лет). Критерий включения пациента в исследование: курение сигарет, содержащих 1,07 мг/сиг никотина. Группу контроля составили 4 некурящих добровольца. Обследование выполняли основными и дополнительными методами (ортопантомография, ультразвуковая допплерография). Функциональное исследование сосудов проводили через 5 минут и 2 часа после выкуривания испытуемым сигареты. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. У 43% курящих пациентов диагностирован хронический катаральный гингивит, у 43% – пародонтит легкой степени, у 14% – пародонтоз легкой степени. У обследуемых группы контроля в 25% случаев выявлен пародонтоз легкой степени, в 75% случаев – клинически здоровая десна. У курящих пациентов индекс кровоточивости (1,85±0,36 против 0,0, $p<0,02$) и пародонтальный индекс (0,84±0,19 против 0,0, $p<0,05$) были достоверно выше, чем в группе некурящих. У курящих пациентов по сравнению с некурящими через 5 минут после курения линейная и объемная скорости кровотока в микрососудах пародонта на верхней челюсти (ВЧ) снизились на 57%, на нижней челюсти (НЧ) – на 51%.

В группе контроля через 5 минут после курения на ВЧ средние значения линейной скорости кровотока микрососудов пародонта составили 0,147±0,059 мм/с, средние значения объемной скорости кровотока – 0,0916±0,0121 мм^3/с, на НЧ средние значения скоростей кровотока были 0,123±0,043 мм/с и 0,0951±0,0135 мм^3/с, соответственно. В группе курящих через 5 минут после курения на ВЧ средние значения линейной скорости кровотока микрососудов пародонта составили 0,133±0,041 мм/с, объемной скорости кровотока – 0,0531±0,0088 мм^3/с, на НЧ значения скоростей кровотока равнялись 0,119±0,038 мм/с и 0,0487±0,0074 мм^3/с, соответственно. Через 2 часа после курения средние значения скоростей кровотока на ВЧ снизились на 48%, на НЧ – на 40%. В группе контроля через 2 часа после курения на ВЧ средние значения линейной скорости кровотока были 0,261±0,0078 мм/с, объемной скорости кровотока 0,1521±0,0104 мм^3/с, на НЧ средние значения скоростей кровотока составили 0,302±0,085 мм/с и 0,1477±0,0115 мм^3/с, соответственно. В группе курящих через 2 часа после курения на ВЧ средние значения линейной скорости кровотока были 0,163±0,042 мм/с, объемной – 0,0725±0,089 мм^3/с, на НЧ значения скоростей кровотока составили 0,161±0,038 мм/с и 0,0891±0,0103 мм^3/с, соответственно. У курящих пациентов через 5 минут после курения преобладал атипичный тип реакции сосудов верхней и нижней челюсти на холодовую пробу, составив 77% и 88% соответственно. Через 2 часа после курения распространенность атипичного типа реакции сосудов ВЧ уменьшилась на 24%, а распространенность атипичного типа реакции сосудов НЧ – на 11%.

Выводы. У курящих пациентов в возрасте 20-30 лет в 100% случаев диагностированы заболевания пародонта, преобладали (в 86% случаев) заболевания пародонта воспалительного характера. У курящих пациентов в возрасте 20-30 лет выявлены функциональные изменения сосудов микроциркуляторного русла пародонта. Через 2 часа после курения скоростные показатели кровотока в микрососудах пародонта по сравнению с показателями непосредственно после курения снижены на 51-57%. Функциональное исследование сосудов слизистой оболочки полости рта в течение 2 часов после курения неинформативно.

каких сроках послеоперационного периода развивается данное осложнение.

Цель. Определить, на каком сроке послеоперационного периода происходит нарушение детоксикационной функции печени после расширенной гемигепатэктомии.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах. В эксперимент брались животные, спустя 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. Рассчитывали объем выборки по формуле F. Lopez-Jimenez et al. Животных наркотизировали диэтиловым эфиром. 40 из них проводили расширенную гемигепатэктомию. Контрольную группу составили 10 наркотизированных крыс. Через 12 ч, 1, 3 и 7 сутки после операции забирали кровь из воротной и печёночных вен для определения концентрации ВНСММ по методу М.Я. Малаховой, а также оставшуюся часть печени для гистологического исследования с окраской срезов гематоксилином и эозином. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «STATISTIKA 6.0». Достоверность различий полученных результатов определяли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты. На первом этапе эксперимента проводилось исследование уровня ВНСММ отдельно в крови воротной и печеночных вен относительно контрольных показателей. Так, в крови воротной вены через 12 ч после операции не наблюдалось достоверных изменений концентрации ВНСММ по сравнению с контролем. Но, уже к 1-м суткам выявлялось заметное снижение уровня ВНСММ в плазме и, напротив, повышение – на эритроцитах крови воротной вены. В дальнейшем, на 3-и сутки послеоперационного периода достоверное повышение уровня ВНСММ регистрировалось как в плазме, так и на эритроцитах; а к 7-м суткам – повышение концентрации данных веществ в плазме и, одновременно, снижение на эритроцитах относительно контроля. В крови печеночных вен через 12 ч после операции достоверных изменений концентрации ВНСММ не выявлялось. Однако на остальных заявленных сроках послеоперационного периода наблюдалось достоверное значительное повышение уровня ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах крови печеночных вен по сравнению с контрольными показателями. На втором этапе исследования проводилась сравнительная оценка концентрации ВНСММ в крови воротной и печеночных вен. В результате проведенного статистического анализа полученных результатов было выявлено, что через 12 ч после

расширенной гемигепатэктомии наблюдалась отрицательная корреляционная связь между повышением уровня ВНСММ в крови воротной вены и низким уровнем этих веществ в крови печеночных вен. При этом, на всех остальных заявленных нами сроках послеоперационного периода достоверных различий в уровне ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах крови воротной и печеночных вен не отмечалось. Данные функциональные нарушения подтверждаются структурными изменениями в оставшейся части печени. К 12 ч после операции выявлялись признаки гидропической дистрофии гепатоцитов и полнокровие органа. На 1-е и 3-и сутки после операции наблюдались выраженные множественные очаги некроза паренхимы органа. Но на 7-е сутки отмечались признаки регенераторных явлений гепатоцитов: полиморфизм и гиперхромия ядер клеток.

Выводы. Через 1 сутки после расширенной гемигепатэктомии формируется системная эндотоксемия, проявляющаяся повышением концентрации ВНСММ в печеночных венах, вследствие нарушения детоксикационной функции оставшейся некротически измененной части печени.

О.Д. Барсукова, Д.Н. Сиваков

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК В МЕСТАХ ОТВЕТВЛЕНИЯ СОСУДОВ ОТ ОСНОВНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА

Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Беларусь

Введение. Атеросклероз и его основные осложнения продолжают лидировать в структуре заболеваемости и смертности западных стран и России. Причины атеросклероза не до конца изучены, и не существует общепринятой теории, описывающей все стадии заболевания.

Цель – доказательство основных положений травматической теории атеросклероза, которая рассматривает микроповреждение стенки артерии как основной фактор роста атеросклеротических бляшек.

Материалы и методы. Были предложены две модели сосудистого русла, отличающиеся друг от друга по своей геометрии. В первой модели углы ответвления сосудов от аорты составляли 20-60°, а во второй – 60-90°. Чтобы оценить особенности кровотока были выполнены гидравлические расчеты, выявившие значительное понижение кровяного давления в точках разветвления сосудов. В расчетах использовались основные

законы гидродинамики. Определение содержания холестерина и кальция выполнялось в коллоидных растворах, приготовленных ультразвуковым диспергированием атеросклеротических бляшек. Сравнение рассматриваемых моделей сосудистого русла проводили с использованием пакета STATISTICA 6.0 (производитель Install Shield Software Corporation, год выпуска 2000, версия файла 6.11.100.1301).

Результаты. Поток крови считается ламинарным и однородным. Однако при разветвлении крупного сосуда на более тонкие могут возникать области отрыва и пограничные области, где течение становится турбулентным. Как показали расчеты, наибольшее сопротивление кровотоку наблюдается в местах разветвления сосудов. Установлена взаимосвязь между величиной угла ответвления сосуда от аорты и падением кровяного давления в точках ответвления. Чем больше угол, тем сильнее сопротивление кровотоку. Наибольшее сопротивление движению крови имеет место в области бифуркации аорты. Так, падение кровяного давления составило 11 мм в модели 1 ($p<0,05$) и 15 мм в модели 2 ($p<0,05$). В почечных артериях выявлена та же тенденция: понижение давления равнялось 7 и 9 мм в моделях 1 и 2 соответственно ($p<0,1$). Таким образом, точки разветвления кровеносных сосудов являются особыми точками, в которых изменяется характер движения крови с ламинарного на турбулентный, вследствие чего возникают вихревые потоки. Это, в свою очередь, приводит к микроповреждению стенки сосуда. Сосудистая оболочка отекает, разрыхляется и становится местом формирования атеросклеротической бляшки. Из полученных данных следует, что в бляшках, взятых в местах ответвления сосудов от аорты под углом, близким к 90°, содержание холестерина и кальция существенно выше, чем в бляшках, локализованных под углом 20-60° (модель 2 и 1 соответственно, $p<0,05$). Например, в почечной артерии уровень холестерина составил 25,5 % в модели 2 и только 9,97 % в модели 1. Аналогичное соотношение выявлено по содержанию кальция: 1,14 % в модели 2 ($p<0,1$) и 0,9 % в модели 1 ($p<0,1$). Полученные данные свидетельствуют о том, что рост атеросклеротических бляшек с повышенным содержанием холестерина и кальция соответствует тем участкам кровяного русла, на которых происходит существенное падение кровяного давления.

Выводы. Комплексный подход к анализу проблемы атеросклероза, заключающийся в сочетании гидродинамических расчетов с экспериментальным определением холестерина и кальция в атеросклеротических бляшках, позволил выявить взаимосвязь между геометрией кровяного русла и вероятностью атеросклеротических изменений сосудов.

И.Е. Белая

ВЕКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ИНФАРКТОПОДОБНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ

Луганский государственный медицинский университет
Луганск, Украина

Введение. Проблема диагностики инфаркта миокарда (ИМ) остается актуальной в современной кардиологии. При этом атипичная клиническая картина и сомнительная динамика электрокардиограммы (ЭКГ) могут осложнять постановку диагноза, особенно при невозможности однозначной трактовки биохимических маркеров некроза миокарда. Использование поликардиографического исследования позволяет получить более полную информацию об электродвижущей силе сердце (ЭДС/С) и определить тактику ведения больного, уменьшая вероятность гипердиагностики ИМ при инфарктоподобных изменениях ЭКГ.

Цель. Выявить особенности ЭДС/С при инфарктоподобных изменениях ЭКГ.

Материалы и методы. Обследован больной М., 35 лет, который поступил в инфарктное отделение в связи с выявлением при профилактическом осмотре инфарктоподобных изменений ЭКГ. Пациент с семилетнего возраста профессионально занимался футболом до 25 лет. В последующие 10 лет физические нагрузки были снижены до умеренных.

В анамнезе отсутствуют данные о кардиоваскулярной патологии. Максимальное артериальное давление было зарегистрировано на уровне 140/80 мм рт. ст. Дополнительно к общепринятому обследованию проведено векторкардиографическое (ВКГ) исследование на современном кардиодиагностическом комплексе МТМ-СКМ Северодонецкого научно-производственного объединения «Микротерм». Результаты ВКГ сопоставлены и проанализированы с учетом изменения величины максимального вектора, площади петель P, QRS и T и их пространственного расположения, углового расхождения QRS-T и QRS-P, скорости распространения импульса по трассе петель P, QRS и T.

Результаты. На ЭКГ при госпитализации – ритм синусовый, правильный, вольтаж QRS сохранен, электрическая ось сердца нормальная (α + 30°). В отведениях V_{1-3} регистрируется элевация сегмента ST до 0,6 мВ с максимумом в V_2, переходящая в отрицательный зубец T, при сохраненном зубце r в правых грудных отведениях. В V_4 – элевация сегмента ST до 0,3 мВ. Во всех отведениях имеется зазубренность комплексов QRS с вариабельностью

К.А. Болотова, С.С. Попов, К.К. Шульгин, Ю.В. Сидоркина

АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДУСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА СО СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ И НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ α-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко
Воронежский государственный университет
МУЗ ГО г. Воронежа ГКБСМП № 10
Воронеж, Российская Федерация

Введение. Течение сахарного диабета (СД) 2 типа часто сопровождается жировой инфильтрацией печени. Известно, что инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и гипергликемия инициируют окислительный стресс, что приводит к нарушению метаболических процессов и гибели клеток. Одним из ключевых компонентов ферментативного звена антиоксидантной системы является супероксиддисмутаза (СОД). Данный фермент катализирует дисмутацию агрессивного супероксиданионрадикала до кислорода и относительно менее активного пероксида водорода, реагируя с оксидом азота, образуется пероксинитрит. Имеются данные о том, что гепатопротекторы и широко применяемая для лечения осложнений сахарного диабета α-липоевая кислота тормозят свободнорадикальные процессы за счет своих антиоксидантных эффектов.

Цель. Оценка активности СОД в сыворотке крови больных со стеатогепатитом на фоне СД 2 типа при проведении стандартной терапии с гепатопротекторами и в комбинации с препаратами α-липоевой кислоты.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 28 человек с сахарным диабетом 2 типа, осложненным жировым гепатозом. Среди них 10 мужчин (35,7%) и 18 женщин (64,3%). Возраст больных составлял от 29 до 87 лет.

Больные были разделены на две группы. Первая группа больных (15 человек) находилась на стандартном лечении таблетированными гипогликемическим препаратами (бигуаниды, сульфонилмочевина) и гепатопротекторами (карсил, эссенциале). Вторая группа пациентов (13 больных) дополнительно к базисной терапии принимала препараты α-липоевой кислоты 600 мг в/в на протяжении 14 дней (берлитион, октолипен). Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 54 лет с нормальными показателями общего и биохимического

анализов крови. Активность СОД определяли по ингибированию скорости восстановления тетразолия нитросинего в неэнзимотической системе феназинметасульфата и НАДН на спектрофотометре Hitachi U-1900 при длине волны 540 нм. За ферментативную единицу (Е) принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоля субстрата в 1 мин при 25 °С. Общий белок определяли унифицированным методом по биуретовой реакции.

Статистическая обработка материала включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (M), ошибка средних значений (m), t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ «STATISTICA 6.0». Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. Установлено, что у больных со стеатогепатитом до лечения наблюдалось возрастание активности СОД. Так, активность фермента, выраженная в Е на мл, повышалась в сыворотке крови в 1,2 раза относительно данного показателя в норме, а удельная активность увеличивалась в 1,3 раза, что может являться следствием активации фермента при окислительном стрессе. После проведения стандартного лечения наблюдалось снижение активности фермента в 1,1 раза, а удельной активности на 12,1 % по сравнению с данными до лечения. Во второй группе активность СОД, выраженная в Е на мл, и удельная активность снижались в 1,2 раза.

Выводы. Таким образом, комбинированная терапия с α-липоевой кислотой, по-видимому, оказывала позитивное воздействие на свободнорадикальный гомеостаз организма, что приводило к снижению степени стимуляции СОД.

В.С. Бондаренко, П.М. Губская, Т.М. Нуржанова, И.А. Атаев

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Институт медицинского образования
Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого
Великий Новгород, Российская Федерация

Введение. Дисфункция эндотелия рассматривается как наиболее ранний маркер поражения сосудов при артериальной гипертензии (АГ). Кроме этого, нарушение диастолической функции левого желудочка

также является одним из самых ранних проявлений поражения миокарда при АГ. В связи с этим можно предпринять попытку ответа на вопрос о стадийности поражения сердца и сосудов при АГ.

Цель. Исследовать эндотелиальную функцию (ЭФ) и диастолическую функцию левого желудочка (ДФЛЖ) у больных с АГ, определить распространенность органической и функциональной ЭФ и ДФЛЖ.

Материалы и методы. Обследовано 86 больных АГ II степени (по классификации ЕОК/ЕОАГ, 2007), из них 56 женщин (средний возраст 50,1±1,2 лет) и 30 мужчин (средний возраст 49,7±1,4 лет). Всем больным выполнялось эхокардиографическое исследование с определением показателя Е/А трансмитрального потока. За нормальное значение принималось Е/А>1. Была использована холодовая проба (ХП) путем погружения кисти правой руки в воду с кусочками льда. При значении показателя Е/А<1 в покое и на фоне ХП регистрировалась органическая диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ), в остальных случаях – функциональная ДДЛЖ. Также 19 больным проводилось трехкратное в течение дня (7.30-14.30-20.00) исследование ЭФ, из них 14 женщин (средний возраст 51,17±1,4 лет) и 5 мужчин (средний возраст 53,4±2,96 лет). Использовали пробу с реактивной гиперемией в покое и на фоне ХП. За нормальное значение принимали показатель эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД)>10% в покое и на фоне ХП в течение дня. При значении ЭЗВД<10% в покое и на фоне ХП в течение дня регистрировали органическую эндотелиальную дисфункцию (ЭД), в остальных случаях определяли функциональную ЭД. Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программы «Statistica 6,0».

Результаты. У больных АГ II степени в состоянии покоя ДДЛЖ наблюдалась у 53,6% женщин и у 46,7% мужчин. Исследование на фоне ХП позволило выделить две группы больных – группу с преимущественно органическим генезом ДДЛЖ и группу с функциональной ДДЛЖ. Органическая ДДЛЖ регистрировалась в 42,9% случаев у женщин с АГ и в 30% случаев у мужчин с АГ ($p>0,05$). ДДЛЖ функционального характера чаще наблюдалась у мужчин (в 16,7% случаев), тогда как у женщин – в 10,7% случаев ($p<0,05$). Таким образом, использование ХП возможно для выявления различных вариантов ДДЛЖ.

ЭД у больных АГ в утренние часы регистрировалась в 10,5% случаев, в то время как в вечерние – в 31,6% случаев ($p<0,05$). Исследование на фоне ХП достоверно увеличивало количество выявленных случаев ЭД. У 21,1% больных АГ ЭД была впервые зарегистрирована только в вечерние часы.

Определение ЭЗВД в сочетании с ХП можно использовать для наиболее раннего выявления ЭД у больных АГ, наиболее оптимальное время для исследования – вечернее.

Среди больных АГ женщин органическая ЭД выявлена у 7,1%, а функциональная – у 64,3%, при этом нормальная ЭФ встречалась в 28,6% случаев. Таким образом, органический генез ДДЛЖ, в основе которого лежат фиброзные изменения, встречается в 6 раз чаще, нежели органическая ЭД. Это позволяет говорить о том, что прямой зависимости между ремоделированием сердца и сосудов у больных АГ не наблюдается.

Выводы. Судя по полученным данным, на каком-то этапе фибропластические процессы у большей части больных превалируют именно в миокарде, но у некоторых больных развивается органическая ЭД при неизмененной ДФЛЖ.

А.Л. Боровкова, А.А. Шипов, Ю.Ю. Гуляев

ВЛИЯНИЕ АЛПРОСТАДИЛА НА РАЗВИТИЕ ОТЁКА ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ УМЕРЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ

Ярославская государственная медицинская академия
Ярославль, Российская Федерация

Введение. Установлено, что стимуляция системы аденилатциклаза–цАМФ тормозит развитие нейрогенного отека лёгких (Михайлов В.П., 1991; Шипов А.А., 2008). Представляется интересным изучить влияние активации этой системы при отеке лёгких, развивающемся на фоне дегидратационных воздействий – методе, широко применяемом в комплексной терапии отека лёгких (ОЛ).

Цель. Исследовать влияние алпростадила, вводимого до эдемогенного воздействия, на развитие центрогенного (ЦОЛ) и мезатонового (МОЛ) отёка лёгких в условиях общей умеренной (3 сутки) алиментарной дегидратации (УД).

Материалы и методы. Опыты поставлены на 50 беспородных белых крысах обоего пола массой 185-230 г. Крыс разделили на 5 групп, по 10 животных в каждой: 1) УД, 2) УД + ЦОЛ, вызванный субокципитальным внутрицистернальным введением 0,06 мл $1:10^5$ раствора аконитина через 30 мин. после внутривенной инъекции 0,2 мг/кг дигидроэрготоксина (те же дозировки и пути введения для группы 3), 3) УД+ЦОЛ+ алпростадил 5 мг/кг в/б за 30 мин. до эдемогенного воздействия (ЭВ); 4) УД+МОЛ, вызванный внутривенным введением мезатона 0,5 мг/кг,

5) УД + МОЛ + алпростадил. Во всех опытных группах животные умерщвлялись кровопусканием из сонной артерии через 60 мин. после ЭВ. Интенсивность отёка лёгких оценивалась по правому лёгкому (методика K.A. Gaar, L.D. Seager (1965) в модификации В.П. Михайлова (1991)), рассчитывались 4 показателя: лёгочный коэффициент (ЛК, г/кг), сухой остаток (СО, %), индекс отёчной жидкости (ОЖ, г/кг) и прибавка кровенаполнения (ПК, г/кг).

Результаты. Введение аконитина, мезатона в условиях УД привело к развитию ОЛ, что подтверждалось повышением ЛК (на 110,66% и 43,79%, $p<0,001$), снижением СО (на 25,12% и 24,17%, $p<0,001$), накоплением ОЖ (до 2,73±0,01 и 1,79±0,04, $p<0,001$), повышением кровенаполнения лёгких (на 274,97% и 43,05%, $p<0,001$ соответственно). Введение алпростадила при ЦОЛ сочеталось со снижением интенсивности ОЛ, причем при МОЛ отмечалось снижение и ПК.

Выводы. Введение алпростадила при ОЛ в условиях УД приводит к уменьшению накопления отёчной жидкости в лёгких и ослаблению избыточного их кровенаполнения. Алпростадил обладает умеренным антиэдемогенным эффектом.

М.А. Василенко, Л.С. Литвинова, А.А. Гуцол, Н.А. Сохоневич

СОДЕРЖАНИЕ АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ДО И ПОСЛЕ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта
Калининград, Российская Федерация

Введение. В последнее десятилетие все большее распространение приобретают методы хирургической коррекции ожирения, одним из которых является лапароскопическое гастрошунтирование (ЛГШ). Тем не менее, основным способом лечения метаболического синдрома (МС) и борьбы с лишним весом остается терапевтическое лечение.

Цель. Определить уровень адипокинов (лептина, адипонектина), вовлеченных в регуляцию процессов метаболизма жировой ткани у пациентов с метаболическим синдромом до и через 21±6 месяцев после его коррекции (ЛГШ и консервативное лечение).

Материалы и методы. В исследование было включено 47 пациентов с метаболическим синдромом (30 женщин и 17 мужчин, средний возраст

которых составил 47,62±8,9 лет). Индекс массы тела (ИМТ) на момент исследования составил, в среднем, 45,67±9,87 кг/м². Больные были разделены на две группы. Первая группа (n=26, 12 женщин и 14 мужчин, средний возраст составил 46,82± 8,5 лет) были подвергнуты ЛГШ. Вторая группа (n=21, из них 18 женщин и 3 мужчин, средний возраст 48,06±9,2 лет) получала консервативное лечение (изменение образа жизни, диета, физические нагрузки, прием метформина и инкретинов). Результаты лечения оценивались через 21±6 мес. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов Statistika 7.0. Для количественных показателей рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение (σ). Для сравнения значений показателей в двух группах был использован метод непараметрической статистики – U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. Лептин – пептидный гормон, который секретируется жировыми клетками и участвует в регуляции энергетического обмена организма. Доказано, что уровень лептина в плазме крови пропорционален количеству жировой ткани, и при ожирении наблюдается лептинорезистентность. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы и свидетельствуют, что уровень лептина в крови больных МС до лечения более чем в 8 раз превышал контрольные значения. После ЛГШ сывороточный уровень лептина снижался, в среднем, в 3, а после терапии – в 2,2 раза ($p<0,05$). Однако у группы, принимавшей консервативное лечение, этот показатель по-прежнему превышал параметры здоровых доноров. В свою очередь, известно, что адипонектин обладает противовоспалительным и антиатерогенным эффектами. Выявлено, что продукция адипонектина в организме обратно пропорциональна степени выраженности ожирения и тяжести МС. Нами было обнаружено значительное снижение содержания последнего у больных МС по сравнению с контролем. В отдаленный период после ЛГШ и терапевтического лечения, сывороточный уровень адипонектина возвращался к контрольным значениям.

Выводы. Таким образом, нами было установлено снижение сывороточных уровней лептина и адипонектина у больных обеих групп, наиболее выраженное у пациентов в отдаленном периоде после ЛГШ. Полученные данные свидетельствуют о том, что лапароскопическое гастрошунтирование является наиболее эффективным методом коррекции ожирения. Исследование выполнено в рамках реализации Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (ГК №П329; №П405; №П709).

А.В. Васильев, А.В. Волков

ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ: ПЕРСПЕКТИВЫ СИНТЕТИЧЕСКОГО ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ «ДАЛАРГИНА»

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
УРАМН НИИ Морфологии Человека РАМН
Москва, Российская Федерация

Введение. В многочисленных исследованиях установлено положительное влияние опиоидов на поддержание гомеостаза организма: противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, улучшение микроциркуляции, общее повышение резистентности организма при различных стрессовых воздействиях. Опиоидные рецепторы обнаружены в остеобластах. Всё это служит предпосылками к тому, что опиоиды могут влиять на репаративную регенерацию костной ткани, зависящую во многом как от состояния всего организма, так и от отдельных её клеточных элементов. Наиболее изученными эндогенными опиоидами являются опиоидные пептиды. Существуют уже готовые лекарственные препараты опиоидных пептидов. В связи с этим опиоидные пептиды могли бы использоваться в клинике для коррекции репаративной регенерации костной такни в ближайшей перспективе.

Цель. Предварительная оценка влияния синтетического аналога лей-энкефалина даларгина на репаративную регенерацию костной ткани и апробация модели эксперимента, материалов и методов.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 20 белых крысах линии Sprague-Dawley на базе УРАМН НИИ Морфологии Человека РАМН. Крысы были разделены на 4 равные группы. В первой и второй группах моделировался костный дефект в трубчатых костях. Для этого животным под медикаментозным наркозом наносился продольный линейный дефект длиной 10 мм и шириной 2 мм по передней поверхности верхней трети большеберцовой кости до костного мозга. В третьей и четвёртой группах моделировался критический дефект плоских костей, для чего животным на теменных костях формировался круглый дефект диаметром 5 мм. Для исследования влияния даларгина на регенерацию плоских и трубчатых костей препарат ежедневно вводили внутримышечно в дозировке 100 мкг/кг; контрольной группе вводили физиологический раствор хлорида натрия. Для определения скорости образования костной ткани

был использован тетрациклин-доксициклиновый метод. Всем крысам внутримышечно вводили раствор тетрациклина (1-3 сутки) и доксициклина (14-17 сутки). На 28 сутки крысы выводились из эксперимента. Для визуализации тетрациклина и доксициклина использовали люминесцентную микроскопию недекальцинированных срезов, докрашенных трепановым синим по оригинальной методике. Скорость регенерации определяли как скорость аппозиции флуоресцентных меток в соответствии с рекомендациями Х.М. Фроста (1976), также оценивалась объемная скорость. В связи с малым количеством используемых животных подробной статистической обработки не проводилось. Сравнивались соответствующие средние арифметические значения для каждого параметра, полученные в каждой группе. Все расчёты были автоматизированы в программе Microsoft Excel 2010 (США).

Результаты. Нами наблюдалось ускорение репаративной регенерации костной ткани в группах с даларгином в 1,3 раза (теменные кости) и 1,5 раза (большеберцовая кость) по сравнению с контролем.

Выводы. Отсутствие подробного статистического анализа позволяет говорить нам пока лишь о следующих тенденциях: даларгин оказывает стимулирующее влияние на репаративную регенерацию костной ткани разного эмбрионального генеза.

Е.А. Венцковская, А.В. Шило, Г.А. Бабийчук

РИТМИЧЕСКИЕ ХОЛОДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УСКОРЯЮТ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЦИКЛА СОН–БОДРСТВОВАНИЕ ПОСЛЕ ИНВЕРСИИ СВЕТОВОГО РЕЖИМА У КРЫС

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины
Харьков, Украина

Введение. В медицине сна актуален вопрос о немедикаментозных способах коррекции его нарушений. В связи с этим все большее распространение приобретают способы коррекции нарушений цикла сон–бодрствование с помощью ритмических воздействий малых по величине токов, звуковых, световых и тепловых стимулов. Кроме того, в настоящее время все чаще в медицинской практике применяют холодовые воздействия для коррекции ряда патологий.

Цель. Изучить влияние ритмических холодовых воздействий (РХВ) на восстановление цикла сон–бодрствование после искусственно вызванного десинхроноза у крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах самцах линии Вистар (7-8 мес., 220-250 г), находящихся в звукопоглощающей камере с контролируемой длительностью светового дня (свет : темнота 12 : 12) и температурой окружающей среды 22-24 °С. Изменение временной организации цикла сон–бодрствование (десинхроноз) осуществляли инверсией светового режима (ИСР) (однократным удлинением светового периода на 12 ч). После ИСР в течение двух дней проводили 2 серии из 9 охлаждений в светлое время суток по 15 мин при температуре –12°С с интервалами по 45 мин при комнатной температуре 23°С. Длительную регистрацию биоэлектрической активности мозга проводили на электроэнцефалографе фирмы «Нейрософт». Стадирование записей осуществляли по общепринятым критериям по 4-секундным эпохам. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты. ИСР приводила к нарушению суточного распределения состояний сна и бодрствования и сопровождалась уменьшением количества медленноволнового сна (МВС) (с 53,8±1,7 (в контроле) до 47,3±2 и 45,8±3,5% в первый и второй день самовосстановления, соответственно ($p<0,05$)) и парадоксального сна (ПС) (с 9±1,2 до 3,9±0,3 и 4,7±0,9% ($p<0,05$)) в светлое время суток на фоне увеличения количества бодрствования (с 38,2±3,1 до 48,3±3,7 и 49,9±3,6% ($p<0,05$)). В темное время суток, наоборот, отмечалось увеличенное количества сна, как МВС (56,3±2,7 в первый день самовосстановления и 68,5±2,6 во второй день против 44,6±2,6% в контроле ($p<0,05$)), так и ПС (13±2,6 и 13,4±2,5 против 6,2±1,7% ($p<0,05$)) на фоне сниженного количества бодрствования (30,6±4,3 и 18,2±2,7 против 49,2±2,6% ($p<0,05$)). РХВ приводили к нормализации количественного распределения сна в светлое и темное время суток. Так, доля МВС повышалась до 59±2% в первый день РХВ и до 52,7±2,9% во второй, а доля ПС – до 10,7±2,7 и 7,3±1,9%, что не отличалось достоверно от контроля в светлое время суток (9±1,2%). Такие изменения происходили на фоне снижения процентного количества бодрствования до 30,1±0,7 и 39,9±0,6% в первый и второй день РХВ, соответственно. В темное время суток количество МВС снижалось до контрольных значений (до 50,8±1,4 и 44,5±2%), а ПС – до 7,8±1 и 9,8±1% на фоне увеличения времени бодрствования до 41,7±2,4 и 45,7±1% в первый и второй день РХВ, соответственно.

Выводы. Ритмические холодовые воздействия приводят к ускорению восстановления цикла сон–бодрствование и нормализации суточного распределения МВС и ПС у крыс с искусственно вызванным десинхронозом.

А.И. Виноградов, Н.А. Кулик, Е.К. Антонов, П.М. Губская

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ ФОНОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ АМЛОДИПИНА

Институт медицинского образования
Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого
Великий Новгород, Российская Федерация

Введение. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что сочетание чрезмерного снижения показателей САД в ночные часы с повышенной скоростью утреннего подъема АД предъявляет повышенные требования к ауторегуляции различных кровотоков. Чрезмерное и быстрое снижение АД может приводить к гипоперфузии головного мозга и других органов-мишеней, а измененная вариабельность АД – к функциональным и структурным изменениям артерий этих органов.

Цель. Исследовать взаимосвязь динамики изменения состояния психоэмоционального фона (ПЭФ) и вариабельности суточного профиля АД у больных АГ женщин с нормальным психоэмоциональным фоном под влиянием амлодипина.

Материал и методы. Обследовано 12 женщин, больных АГ II ст. (ESC/ESH 2007), средний возраст 45,9±1,4 лет, с нормальным психоэмоциональным фоном. Всем больным проводилось суточное мониторирование АД, анализировались показатели вариабельности систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в дневные и ночные часы. Для оценки ПЭФ была использована психометрическая шкала депрессии CES-D. Обследование больных проводилось до начала регулярной антигипертензивной терапии и через месяц лечения амлодипином. Анализ динамики гемодинамических показателей и балльности по результатам психометрического тестирования проводился с помощью статистического непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты. У женщин, больных АГ, с нормальным ПЭФ через месяц эффективной терапии амлодипином с достижением целевых значений АД не было зарегистрировано достоверного нарастания балльности депрессии по шкале CES-D по результатам психометрического анкетирования.

В этой группе больных не было выявлено достоверных различий в изменении показателей вариабельности САД и ДАД в течение суток. Были проанализированы показатели нагрузки пониженным АД в течение суток до и после лечения: достоверных различий показателей в этой группе не было выявлено. Достоверной разницы по числу больных с повышенной СУП САД и повышенной СУП ДАД в группе больных АГ женщин с нормальным ПЭФ как до лечения, так и после лечения не было выявлено.

Выводы. Таким образом, в группе больных АГ женщин с нормальным ПЭФ под влиянием амлодипина не было выявлено достоверного ухудшения психоэмоционального фона и ухудшения гемодинамических показателей в течение суток. Следует помнить, что методика суточного мониторирования АД является единственным неинвазивным методом диагностики АД в ночные и ранние утренние часы, поэтому у больных АГ это исследование следует проводить как до назначения антигипертензивной терапии, так и после начала для контроля над эффективностью, для предотвращения ятрогенной артериальной гипотензии в ранние утренние часы.

Т.А. Виноградова, О.В. Молотков

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ И ЭНДОТЕЛИЙНЕЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА

Смоленская государственная медицинская академия
Смоленск, Российская Федерация

Введение. При развитии приступа мигренозной головной боли вегетативная дисфункция проявляется в значительной степени в изменении тонуса сосудов головного мозга, при этом в межприступном периоде у больных мигренью не выявлено существенных изменений макрогемодинамики. Что касается состояния микроциркуляторного русла при этой патологии, то этим вопросам уделяется недостаточно внимания, хотя именно система микроциркуляции является местом реализации транспортной функции крови и в ней обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий тканевой гомеостаз. Возможно, выраженность, характер и направленность микроциркуляторных расстройств, систем ее регуляции опосредованы особенностями психологического статуса пациентов.

Цель. Изучить особенности эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД) у больных мигренью с различными акцентуациями характера.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных мигренью и 30 здоровых добровольцев. Пациенты на момент обследования находились в межприступном периоде и не получали медикаментозной терапии. Акцентуации характера выявлялись с помощью опросника Шмишека – Леонгарда. Для исследования кожной микроциркуляции применялась методика лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием функциональных нагрузочных проб – ионофорез ацетилхолина (ЭЗВД) и нитропруссида натрия (ЭНВД). Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corporation) и программного пакета «Statgraphics 5.0», «Statgraphics Plus», 1996, Version 2.1. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Результаты. Все приведенные показатели являются статистически значимыми ($p<0,05$). По итогам тестирования обследованные были разделены на 4 группы: 1 группа – пациенты с аффективными акцентуациями характера, 2 – с возбудимой и гипертимной акцентуациями, 3 – демонстративные и не акцентуированные, 4 – пациенты с эмотивной акцентуацией. В процессе ЭЗВД у пациентов 1-й группы был изначально снижен ПМ на 24%. Повышен показатель нейрогенного тонуса микрососудов на 20,2%. При анализе показателей ЭНВД обнаружено увеличение ПМ при проведении ионофореза нитропруссида натрия на 39,5%, а также $ПФ_{max}$ на 41%. Вейлет-анализ выявил более чем в 2 раза увеличение нейрогенного тонуса. При проведении пробы с ионофорезом ацетилхолина во 2-й группе страдающих мигренью показатели $М_{увел.}$ и $ПФ_{max}$ оказались ниже на 22,3% и на 25,9% соответственно. У больных 2-й группы способность к ЭНВД была снижена. Об этом свидетельствуют низкие $М_{исх.}$ (на 47,9%), $М_{увел.}$ – (на 41%), $ПФ_{max}$ – (на 37,7%). Максимальная амплитуда прироста величины микроциркуляции также была на 15,38% ниже. В процессе ЭЗВД пациентов 3-й группы был увеличен параметр миогенного тонуса (на 39,5%), обнаружено повышение на 13,4% амплитуды дыхательных колебаний тонуса микрососудов. Также выявлено увеличение на 36,7% максимальной амплитуды эндотелиальных колебаний тонуса микрососудов. Все показатели микроциркуляции в процессе ЭНВД у больных мигренью 3-й группы значительно не различались с контролем. В процессе ЭЗВД у лиц 4-й группы выявлено увеличение амплитуды дыхательных колебаний на 23,2%. В процессе ЭНВД у пациентов 4-й группы выявлено, что показатель нейрогенного тонуса оказался в 3,5 раза, а миогенного тонуса в 2,5 раза выше. Амплитуда дыхательных колебаний была в 3,6 раза, а амплитуда сердечных ритмов в 2,9 раза ниже. Амплитуда эндотелиальной активности оказалась в 7,5 раз ниже по сравнению с контролем.

Выводы. При проведении ионофоретических проб с натрия нитропруссидом (донатор NO) и ацетилхолином (его индуктор) показано: у больных мигренью с аффективными типами акцентуаций характера (1-я группа) имеет место повышение активности нейрогенного тонуса с сохранением способности микрососудов кожи к ЭЗВД и к ЭНВД; у лиц с гипертимным и возбудимым типом (2-я группа) отмечено выраженное снижение способности микрососудов к ЭНВД при сниженных характеристиках исходного микрокровотока; у лиц с демонстративным типом и с отсутствием акцентуаций (3-я группа) выявлена максимальная эндотелиальная дисфункция – наиболее выражено снижение реакции эндотелиоцитов к ЭЗВД при сохранении реакции микрососудов на ЭНВД; у лиц с эмотивным типом (4-я группа) сохранена способность микрососудов как к ЭЗВД, так и к ЭНВД, но последняя протекает в условиях повышенной работы активных механизмов на фоне угнетения влияния пассивного контроля микроциркуляции.

Н.А. Власова, А.Е. Кормишкин, Д.А. Зыбин, Б.В. Аброськин, О.Н. Немечкина

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева
Саранск, Российская Федерация

Введение. Проблема энтеральных повреждений остается одной из актуальных в современной медицине. Несмотря на повышенный интерес исследователей к патогенезу энтеральной недостаточности и важной роли липидного метаболизма в нем, молекулярные механизмы нарушений липидного обмена, а также ряд других патогенетических механизмов в прогрессировании энтеральных повреждений, остаются до конца не изученными, что, вероятно, и обусловливает недостаточную эффективность терапии данного патологического состояния.

Цель. Установление особенностей патогенетических механизмов энтеральной недостаточности при остром перитоните.

Материалы и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных собаках (n=15), которым моделировали острый перитонит по способу профессора А.П. Власова (1991).

В контрольные сроки (1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки) послеоперационного наблюдения производили релапаротомию, забор венозной крови из брыжеечных и нижней полой вен, биопсию серозно-мышечного и слизистого слоя тонкой кишки. В послеоперационном периоде животным проводили антибактериальную и инфузионную терапию. Определяли выраженность эндогенной интоксикации, липидный состав, выраженность перекисного окисления липидов, активность ряда антиоксидантных ферментов, уровень маркеров гипоксии в плазме крови и тканях кишечника. Полученные данные обрабатывали с использованием критерия Стьюдента t, вычисления совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP.

Результаты. Исследования показали, что модель острого экспериментального перитонита была вполне адекватна для решения цели и задач работы. У экспериментальных животных выявлен существенный рост концентрации гидрофильных и гидрофобных токсинов в плазме крови на уровне общего кровотока, что свидетельствовало о формировании синдрома эндогенной интоксикации. Исследования обнаружили существенное увеличение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при остром перитоните. Отмечался рост концентрации малонового диальдегида относительно нормы в серозно-мышечном слое тонкой кишки на 85,24-180,92% ($p<0,05$) соответственно. В слизистом слое тонкой кишки также регистрировалось увеличение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Вместе с тем отмечалось ингибирование ферментативной способности СОД и каталазы в серозно-мышечном и слизистом слое тонкой кишки.

В результате проведенных исследований обнаружена модификация липидного спектра биомембран как в серозно-мышечном, так и в слизистом слоях тонкой кишки, причем изменения липидного состава были различными. Указанные липидные модификации свидетельствовали о прогрессировании мембранодестабилизирующих явлений в ткани кишечника, которые в большей степени (особенно в начале заболевания) были выражены в слизистой, и в меньшей степени – в серозно-мышечной оболочке.

Также регистрировалось повышение коэффициента гипоксии тканей тонкой кишки относительно нормы. Следует отметить большую выраженность гипоксии в начале заболевания в тканевых структурах слизистой оболочки.

Выводы. Развитие при остром перитоните энтеральной недостаточности сопряжено с мембранодестабилизирующими явлениями в тканях кишечника, в формировании которых при остром перитоните важную роль играют гипоксия и процессы перекисного окисления липидов. В начале заболевания наибольшие метаболические нарушения возникают в слизистой оболочке, по мере прогрессирования заболевания – и в серозно-мышечном слое кишечника.

Э.Д. Гасымлы, Ю.А. Панина, О.В. Баглаева, С.Б. Пириева, А.С. Базарова, Д.Д. Гасымлы

ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА IN VIVO ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
НИИ молекулярной медицины и патобиохимии
Красноярск, Россия

Введение. Направленная модуляция активности НАД$^+$-конвертирующих ферментов является перспективным направлением развития фармакотерапии при ишемическом повреждении тканей. Ранее (Салмина А.Б. и др., 2008) было показано, что в качестве нейропротектора при фокальной ишемии головного мозга можно использовать гамма-интерферон (ИФ). Однако, в свете получения новых данных о возможных нейротоксичных эффектах гамма-интерферона, представляется познавательным изучение in vivo эффектов высоких дозировок ИФ (25000 МЕ/кг веса), поскольку в протоколах нейропротекции зачастую используют высокие дозировки нейропротекторов. Также представляет интерес оценка возможного влияния использованной ранее дозировки ИФ (5000 МЕ/кг веса) для нейропротекции при более тяжелых проявлениях ишемии.

Цель. Оценить возможность использования гамма-интерферона в качестве нейропротектора при глобальной ишемии головного мозга in vivo.

Материалы и методы. Объект исследования – крысы-самцы Wistar массой 180-200 г. Животные были разделены на 5 групп по 10 крыс для оценки эффектов гамма-интерферона (препарат «Ингарон») in vivo: три экспериментальные группы с моделью ишемии головного мозга с превентивным внутрибрюшинным введением ингарона – в дозировке 5000 МЕ/1 кг веса в 1 мл физиологического раствора с забором материала через 24 часа (группа Э1) и через 48 часов (Э2) с момента проведения операции, группа Э3 с введением ингарона в дозировке 25000 МЕ/1 кг веса и забором материала через 48 часов; две группы сравнения для исключения

возможного влияния растворителя с моделью ишемии головного мозга и с превентивным внутрибрюшинным введением 1 мл физиологического раствора – с забором материала через 24 часа (группа Ф1) и через 48 часов (Ф2) с момента проведения операции. Моделирование острой глобальной ишемии головного мозга осуществлялось методом билатеральной окклюзии общих сонных артерий по Eklof и Siesjo, 1972. Тяжесть ишемического повреждения оценивалась с помощью шкалы NSS. Смертность крыс в группах вычислялась в процентах от общего числа крыс в группе. Гомогенат ткани получали путем механической гомогенизации лобных областей больших полушарий головного мозга. Измерения активности АДФР-циклазы клеток нейроглии проводились на свежезамороженном гомогенате ткани флуориметрическим методом по стандартному протоколу R.M. Graeff и др. Статистический анализ осуществляли с помощью теста Манна–Уитни для независимых и теста Вилкоксона для зависимых выборок. Все результаты представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего, p – уровень значимости при сравнении группы Э1 с группой Ф1 и групп Э2,Э3 с группой Ф2.

Результаты. Анализ оценки неврологического статуса экспериментальных животных по шкале NSS после приложения гамма-интерферона in vivo показал, что гамма-интерферон не оказывает значимого нейропротекторного или нейротоксичного эффекта in vivo (до ишемии: Э1 – 0,3±0,15; Э2 – 0,8±0,42; Э3 – 1,2±0,2; Ф1 – 0,33±0,19; Ф2 – 0,2±0,13; после: Э1 – 6,7±1,76; Э2 – 12,7±2,19; Э3 – 8,5±1,5; Ф1 – 2,0±0,58; Ф2 – 10,8±2,21), однако имеется тенденция к усилению смертности через 48 часов с момента моделирования ишемии (смертность в группе Э1 – 50%, Э2 – 70%, Э3 – 80%, Ф1 – 40%, Ф2 – 60%), что может отражать отсроченный нейротоксичный эффект при острой глобальной ишемии головного мозга. Исследование изменения активности АДФР-циклазы клеток головного мозга при глобальной ишемии головного мозга под действием гамма-интерферона in vivo не выявило статистически значимых изменений активности этого фермента (Э1 – 0,01±0,005; Э2 – 0,02±0,008; Э3 – 0,01±0,002) в сравнении с животными, получавшими физиологический раствор вместо гамма-интерферона (Ф1 – 0,01±0,002; Ф2 – 0,01±0,001).

Выводы. Ввиду тенденции к развитию нейротоксичности гамма-интерферона и незначимыми изменениями активности клеток при его введении как модулятора активности АДФР-циклазы in vivo, для определения возможности его использования в качестве нейропротектора, требуются дальнейшие исследования на больших (30-50 штук) группах животных.

Исследование выполнено при поддержке индивидуальных проектов молодых ученых КГАУ «ККФПН и НТД» (2010 г.) и гранта А КрасГМУ (2011 г.).

Е.А. Гелиева, А.С. Косторев

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКА СУЛЬПИРИДА НА ПСИХОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Несмотря на достаточно широкий спектр исследований в области влияния алкоголя на психоэмоциональные показатели личности, открытым остается вопрос относительно адекватных методов коррекции этих нарушений.

Цель. Установить эффективность изменения дофаминергической трансмиссии умеренным антидепрессантом сульпиридом при тревожных расстройствах, вызванных хронической алкоголизацией (ХА), с учетом индивидуально-типологических особенностей.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на 40 крысах-самцах массой 190±10 г. Уровень тревожности устанавливали с помощью стандартной методики приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ). ХА происходила путем внутрибрюшинного введения 10%-го раствора этилового спирта в расчете 2 мл/кг, после чего крысы проходили повторное тестирование в ПКЛ; изменение дофаминергической трансмиссии – 3-дневным внутрибрюшинным введением сульпирида в дозе 1 мг/кг. По окончании трех дней крыс тестировали повторно. Первичные экспериментальные данные обрабатывались общепринятыми методами математической статистики с помощью пакета программ STATISTIKA 6.0 и Excel. Уровень статистической значимости отличий оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что ХА вызывала увеличение тревожности в подгруппе крыс с низким уровнем тревожности на 62,9±9,18% ($p_u<0,01$). Кроме того, наблюдалось достоверное уменьшение количества стоек ($p_u<0,05$). Сульпирид не повлиял на показатели тревожности крыс этой подгруппы. Подгруппы животных с исходным высоким и средним уровнями тревожности реагировали на избранные влияния одинаково – ХА не повлияла на тревожность

в ПКЛ, а сульпирид оказал анксиолитический эффект: пребывания на открытом пространстве у животных с высокой тревожностью в контроле увеличилось в 2,4 раза относительно показателей ХА (p_u<0,05), со средней – в 1,78 раза (p_u<0,05). Количество повторных выходов на открытое пространство у среднетревожных крыс на фоне алкоголизации уменьшилось (p_u<0,05), а под воздействием сульпирида повысилось до исходного уровня (p_u<0,05). Так же изменялись показатели переходов между закрытыми рукавами в этой подгруппе. Однако количество выглядываний из закрытых рукавов, которую авторы относят к прямому показателю тревожности, также увеличивалось в результате стимуляции активности дофаминергической системы. Животные с высоким уровнем тревожности в контроле выявили увеличение количества повторных выходов на открытое пространство (p_u<0,05) под воздействием сульпирида, что подтверждает анксиолитическое действие активации дофаминовой трансмиссии.

Выводы. Установлено, что чувствительность к хронической алкоголизации белых крыс зависит от исходного уровня выраженности тревожности. Характер влияния стимулирования дофаминергической системы на алкоголизированных крыс также находится в зависимости от исходного уровня тревожности экспериментальных животных.

С.О. Генинг, О.С. Воронова, Т.В. Абакумова, Д.Р. Арсланова, Н.В. Емелькин, П.Г. Долгов, Н.А. Никитина

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И ФЕРМЕНТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА НЕОПЛАЗМУ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ульяновский государственный университет
Ульяновск, Российская Федерация

Введение. Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин. В 2006 г. в России это заболевание составило 31% всех злокачественных новообразований женских половых органов. В возрасте 15-39 лет РШМ занимает 1-е место по частоте встречаемости. У 90% больных РШМ используют лучевую терапию, при которой велик риск развития радиоиндуцированных опухолей матки, влагалища и прямой кишки. С целью полирадиомодификации радиочувствительности опухоли и нормальных тканей используют лазерное излучение.

Цель. Изучить влияние фемтосекундного лазерного излучения (ФСЛИ) на свободнорадикальное окисление и ферменты антиоксидантной защиты неоплазмы при экспериментальном РШМ.

Материал и методы. В эксперименте на белых беспородных мышах с перевиваемой опухолью РШМ-5 (банк опухолевых штаммов РОНЦ им. Н.Н. Блохина) оценивали влияние ФСЛИ с плотностью энергии на ткань 0,24 Дж/см^2 и 0,36 Дж/см^2. Использовали фемтосекундный волоконный эрбиевый лазер с длительностью импульса $100 \cdot 10^{-15}$ с, средней мощностью 1,25 мВт, пиковой мощностью 6 кВт и длиной волны 1,55 мкм. Для оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в опухолевой ткани определяли уровень малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР) и глутатионтрансферазы (ГТ). Статистическую обработку проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что уровень МДА в опухолевой ткани РШМ возрастает под влиянием ФСЛИ и составляет 32,17±1,150 мкмоль/мг при энергетической дозе 2,4 Дж/см^2 и 33,92±2,780 мкмоль/мг при энергетической дозе 3,6 Дж/см^2 против 27,94±1,600 мкмоль/мг в контроле.

Концентрация свободных радикалов в тканях находится под контролем антиоксидантных систем. Установлено, что уровень СОД под влиянием ФСЛИ возрастает и составляет 12,92±1,920 у.е./мг при дозе 2,4 Дж/см^2 и 17,10±1,400 у.е./мг при дозе 3,6 Дж/см^2 против 9,23±0,930 у.е./мг в контроле. Изменения активности ГТ были также дозозависимыми. При этом при дозе 2,4 Дж/см^2 активность ГТ возрастала и составили 0,75±0,070 ммоль/мин/мг, а при дозе 3,6 Дж/см^2 активность ГТ снижалась и составила 0,56±0,077 ммоль/мин/мг против 0,47±0,076 ммоль/мин/мг в контроле. Активность ГР и каталазы изменялась дозозависимо, но в пределах коридора нормы.

Выводы. Воздействие ФСЛИ в указанных дозах инициирует в опухолевой ткани РШМ возникновение светокислородного эффекта, сопровождающегося развитием оксидативного стресса.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

М.В. Горбенко, Т.Н. Попова

ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНОВОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Воронежский государственный университет
Воронеж, Российская Федерация

Введение. К распространенным патологическим состояниям эндокринной системы относят синдром тиреотоксикоза, проявления которого включают различные многосистемные сдвиги, возникающие под действием избытка тиреоидных гормонов (ТГ). Имеются данные, что ТГ при больших концентрациях индуцируют окислительный стресс в печени, сердце и скелетной мускулатуре крыс. При интенсификации свободнорадикального окисления (СО) биомолекул активизируется работа антиоксидантной системы (АОС), важнейшим компонентом которой является глутатионовая система. В связи с этим, приобретает актуальность исследование воздействия мелаксена на АОС, который является синтетическим аналогом гормона мелатонина. Мелатонин обладает выраженной способностью связывать свободные радикалы (СР), а также активировать некоторые антиоксидантные ферменты.

Цель. Оценка влияния мелаксена на уровень глутатиона (GSH) и активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГП) в тканях крыс при экспериментальном гипертиреозе.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс *(Rattus rattus L.)* массой 150-200 г. Животные были разделены на следующие экспериментальные группы: 1-я группа (контроль) содержалась на стандартном режиме вивария; 2-я группа – животные, которым для индуцирования экспериментального гипертиреоза (ЭГ) вводили внутрибрюшинно трийодтиронин в дозе 100 мкг на 100 г массы тела в виде раствора в 0,9% NaCl, инъекции осуществляли трижды в течение 6 дней; 3-й группа – животным после индуцирования ЭГ вводили внутрибрюшинно мелаксен в дозе 5 и 10 мг/кг веса животного в виде раствора в 0,9% NaCl, ежедневно в течение 3-х дней. Образцы для анализа забирали на 7-е сутки после начала эксперимента. Для получения тканевых гомогенатов навески тканей сердца гомогенизировали в 4-кратном объеме охлажденной среды выделения (0,1М трис-HCl-буфер (pH 7,8), содержащий 1мМ ЭДТА, 1% меркаптоэтанол) и центрифугировали при 10000g в течение 15 мин. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли с помощью реакции с 5,5- дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой. Активность ГП и ГР измеряли спектрофотометрически при 340 нм. Данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$

Результаты. Результаты проведенных исследований показали, что при ЭГ наблюдается возрастание уровня GSH в сердце – в 1,2 раза ($p \leq 0,05$). Введение мелаксена в дозах 5 и 10 мг/кг приводит к возрастанию содержания GSH: в 1,3 и 1,5 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с животными с патологией. В этой связи следует ответить, что, согласно литературным данным, мелатонин является мощным тушителем гидроксильного радикала, в результате чего снижается уровень пероксидации липидов при гипертиреозе и уменьшается расход глутатиона. Активность ГР в сердце крыс, увеличивающаяся в патологическом состоянии в 1,5 раза, снижалась в 1,2 и 1,3 раза ($p \leq 0,05$) при введении мелаксена в дозах 5 и 10 мг/кг. Активность ГП в сердце, также возрастающая при ЭГ в 1,3 раза, уменьшалась при воздействии мелаксена в указанных дозах в 1,2 раза ($p \leq 0,05$).

Выводы. При введении мелаксена животным с экспериментальным гипертиреозом происходит изменение активностей ГП и ГР в сторону контроля. Очевидно, мелаксен, являясь синтетическим аналогом мелатонина, способен эффективно обезвреживать свободные радикалы, что приводит к уменьшению функциональной нагрузки на ГП/ГР-систему.

Т.Г. Гришачева, А.В. Панченко

МОДЕЛЬ НАНЕСЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ РАНЫ

Центр лазерной медицины
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Полезная модель нанесения стандартной лазерной раны относится к области медицины и может быть использована для оценки качественных и количественных характеристик течения раневого процесса в физиологических, патологических условиях и при местных или системных фармакологических воздействиях в эксперименте.

Цель. Создание методики нанесения стандартизованных по площади и глубине ожоговых ран за счет применения полупроводникового лазера и расфокусирующей насадки оригинальной конструкции, позволяющей создать равномерное распределение излучения заданного диаметра,

а модулирование времени экспозиции и мощности излучения получить нужную глубину поражения кожи.

Материал и методы. Объектом воздействия являлся депилированный участок кожи переднего отдела спины крыс Wistar (питомник «Рапполово» РАМН, Санкт-Петербург) размером около 4 $см^2$, который непосредственно перед воздействием лазерным излучением обрабатывали раствором Люголя для увеличения поглотительной способности кожи к лазерному облучению. Животные содержались по 5-6 голов в полипропиленовых клетках, при искусственном световом режиме с 12-часовым циклом, получали стандартный корм и воду *ad libitum*. Температура поддерживалась в пределах 18-20 °С, относительная влажность – 50-70%.

Результаты. После лазерного воздействия образуется коагуляционный струп, округлой формы, окруженный кольцевидной каймой белого цвета, вероятно связанной с отеком ткани, через 24 часа сохраняется только струп. Постепенно изменяются плотность и цвет струпа с розово-красного на темно-бурый, происходит разрыхление его краев и частичное слущивание. Полная эпителизация ран происходит в течение трех недель. Отличия параметров сразу после окончания лазерного воздействия в различных сериях составляют не более 10%, что свидетельствует о высокой воспроизводимости методики.

Для подтверждения глубины повреждения кожи и уточнения течения раневого процесса проведено гистологическое исследование образцов тканей на различных сроках. Сразу после облучения определяется участок некротизированной ткани с единичными сохранившимися свободными клетками стромы и «тенями» желез. Глубина ожога соответствует III Б степени. На 7 сутки определялся участок некроза, окруженный узкой зоной инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами, в окружающих тканях имелась слабая и умеренная инфильтрация макрофагами и лимфоцитами. На 21 сутки в большинстве образцов зона некроза отсутствовала. Зона повреждения была покрыта многослойным плоским эпителием на всем протяжении. Определялся участок новообразованной соединительной ткани с выраженной инфильтрацией лимфоцитами, макрофагами, большим количеством фибробластов и тонкостенных сосудов (по типу капилляров). В некоторых образцах сохранялась эрозия.

Выводы. Предложенная модель обладает относительно невысокой трудоемкостью, обеспечивает строго дозированное повреждение кожи в эксперименте и характеризуется высокой степенью воспроизводимости результатов. Применение адекватных методов обработки полученных данных дает возможность использовать модель для точных количественных оценок влияния фармакологических препаратов на раневой процесс.

П.М. Губская, В.С. Бондаренко, Т.М. Нуржанова, И.А. Атаев

КОЛЛАГЕНОВАЯ СЕТЬ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ МИОКАРДА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ ОСТРОМ АДРЕНЕРГИЧЕСКОМ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ СТРЕССА

Институт медицинского образования
Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого
Великий Новгород, Российская Федерация

Введение. Известно, что коллагеновая сеть связывает в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды, нервы, являясь каркасом внеклеточного матрикса (ВМ). Коллагеновая сеть сохраняет нужную мышце форму и передает механические усилия, генерируемые кардиомиоцитами, на полости сердца, поэтому состав сети во многом определяет механические свойства миокарда во время как систолы, так и диастолы.

Цель. Изучить изменение коллагеновой сети в миокарде левого и правого желудочков сердца крыс линии Вистар при моделировании различных вариантов острого стресса.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводилось на 2 сериях крыс-самцов линии Вистар по 10 крыс в каждой серии: в I серии однократно интраперитонеально вводился адреналин в дозе 50 мкг/г, во II серии однократно интраперитонеально вводился прозерин в дозе 20 мкг/кг. Через 1 месяц, в течение которого крысы содержались в обычных условиях без медикаментозных и стрессовых воздействий, под эфирным наркозом производилась декапитация и забор материала на исследование. Контрольную группу составили крысы, не подвергавшиеся стрессовым и медикаментозным воздействиям.

Морфометрия парафиновых срезов, окрашенных по Ван-Гизону, проводилась с помощью сетки Г.Г. Автандилова (1990) в 45 полях зрения в левом желудочке (ЛЖ) и в правом желудочке (ПЖ) в каждой серии эксперимента, производился подсчет в объемных процентах (об.%) плотности кардиомиоцитов (КМЦ), коллагена, сосудов и объема внеклеточного пространства (ВКП). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6,0».

Результаты. Показано, что через 24 часа после введения адреналина и прозерина по сравнению с контрольной серией плотность коллагена в миокарде левого желудочка увеличилась в 2,2 раза ($p<0,05$), тогда как в ПЖ под влиянием адреналина плотность коллагена увеличилась в 4,1 раза ($p<0,05$), а под воздействием прозерина – в 1,7 раза ($p<0,05$) по сравнению с плотностью коллагена контрольной серии крыс. Через 24 часа увеличение плотности коллагена связано, прежде всего, с отеком коллагеновой сети и появлением новых коллагеновых волокон. Выявлено значительное увеличение коллагеновой сети, особенно в ПЖ при моделировании адренергического варианта стресса. Избыточное содержание коллагена в миокарде может нарушать снабжение кардиомиоцитов кислородом, затруднять электрические контакты между ними, нарушать микроциркуляцию в миокарде. Через месяц после однократного введения адреналина и прозерина в ЛЖ несколько уменьшилась плотность коллагена (уменьшился отек), но по сравнению с плотностью коллагена в контрольной серии оставалась увеличенной под влиянием адреналина в 1,9 раза (15,62±1,48 об.%) ($p<0,05$), под влиянием прозерина в 1,3 раза (10,8±1,34 об.%) ($p<0,05$). Тогда как в ПЖ избыточное разрастание коллагеновой сети было более выражено по сравнению с контрольной серией. В ПЖ под влиянием адреналина плотность коллагена по сравнению с контрольной серией увеличилась в 2 раза и составила 14,94±1,14 об.% ($p<0,05$), а под влиянием прозерина – 13,59±1,05 об.% ($p<0,05$).

Выводы. Отдаленные последствия изменения внеклеточного матрикса в правом желудочке более выражены, нежели в левом. Возможно, данное наблюдение можно связать с более функциональной дренажной системой левого желудочка по сравнению с правым.

С.Н. Гырылова

ИНГИБИТОР МИТОГЕН-АКТИВИРОВАННЫХ ПРОТЕИНКИНАЗ UO126 ИЗМЕНЯЕТ ЭКСПРЕССИЮ TsPO

Красноярский государственный университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярск, Российская Федерация

Введение. Сигнальный механизм митоген-активированных протеинкиназ (МАРК), регулирующий канцерогенез, является мишенью для таргетной терапии меланомы кожи, при этом большинство онкогенных эффектов опосредованы через киназу МЕК. Повышенные концентрации

МЕК специфического ингибитора UO126 снижают рост клеток меланомы разных клеточных линий. Митохондриальный белок TsPO, эндогенный модулятор апоптоза, так же как и МАРК каскад являются важными регуляторами функционирования клеток.

Цель. Выявление патогенетической связи между МАРК сигнальным каскадом и белком индуктором апоптоза TsPO.

Материалы и методы. Клетки меланомы кожи SK-MEL-1 (ATCC) выращивались в среде RPMI 1640 с 10% содержанием фетальной бычьей сыворотки при 37 °C в CO_2 инкубаторе. К суспензии клеток добавлялся U0126 (Sigma) в концентрации 10 и 50 μmol/L. В контрольной группе клетки оставались без лечения. Через 72 часа осуществлялось иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) с моноклональными антителами к TsPO (Trevigen, разведение 1:400). Для визуализации использовалась система детекции Ready-to-Use и диаминобензидин (Novocastra) в качестве хромогена. Подсчет положительно окрашенных клеток производился с помощью микроскопа Olympus BX-41. Тест повторялся трижды, определялся процент положительно окрашенных клеток на 100 клеток.

Для определения уровня мРНК TsPO использовался метод ПЦР в реальном времени (РТ ПЦР). Из клеток выделяли РНК с помощью набора «Рибо-золь-В», осуществлялась реакция обратной транскрипции с использованием комплекта «Реверта». Синтезированную кДНК непосредственно использовали для постановки РТ ПЦР (Applied Biosystems), применяя специфичные праймеры к TsPO и β-актину в качестве эндогенного контроля (TaqMan, Applied Biosystems). Качественные результаты были проанализированы по методу сравнения ΔCt. Мы выполняли соответствующую оценку TsPO сигналов путем нормализации TsPO сигналов к сигналам от β-актина. Для достоверного сравнения уровня экспрессии мРНК TsPO в контроле и после лечения PK11195 использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты. При ИЦХ в клетках контрольной группы уровень экпрессии TsPO составлял 8 положительно окрашенных клеток на 100 клеток меланомы. После инкубации с U0126 в концентрации 10 и 50 μmol/L происходило достоверное увеличение уровня экспрессии белка в сравнение с контрольной группой до 83 и 92% соответственно ($p<0,001$). С помощью РТ ПЦР определяли экспрессию TsPO, как уровень мРНК TsPO в клетках меланомы кожи SK-MEL1. После воздействия на клетки меланомы UO126 в концентрации 10 μmol/L также выявлено достоверное повышение уровня мРНК TsPO ($p<0,001$).

Выводы. Выявленная тесная патогенетическая взаимосвязь между сигнальным каскадом MAPK и уровнем экспрессии TsPO может иметь значение при формировании новых терапевтических подходов при меланоме кожи.

В.Г. Давыдов

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Гипоксия – довольно часто встречающееся явление. Она может возникать как в норме (гипоксия нагрузки), так и при различных патологиях. Изучение гипоксии актуально для всех областей медицины, в частности военной и спортивной медицины.

Цель. Изучить влияние интервальных гипоксических тренировок на показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем при предъявлении физической и гипоксической нагрузок.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 41 человек. Молодые мужчины, в возрасте от 18 до 21 года, добровольцы, ведущие однотипный образ жизни. В работе использовалась модель экзогенной гипоксической нормобарической гипоксии. Гипоксия вызывалась гипоксической газовой смесью (ГГС) с 10% содержанием кислорода в азоте. ГГС изготавливалась с помощью гипоксикатора 09-ВП «Эверест». При предъявлнии гипоксической (15-минутная гипоксическая проба) и физической (велоэргометрический тест) нагрузок были измерены артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), показатели внешнего дыхания: частота дыхания (ЧД) и дыхательный объём (ДО).

После обследования в исходном состоянии испытуемые прошли курс интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). Во время ИГТ испытуемые попеременно дышали ГГС и атмосферным воздухом (5 минут дышат ГГС, 5 минут дышат атмосферным воздухом) в течение 60 минут. Всего было 20 сеансов, проводившихся через день. Повторное измерение изучаемых показателей проводилось сразу после ИГТ, через 2,5; 4 и 6 месяцев после ИГТ. Работа с данными велась в Origin Pro 7.5 (OriginLab Corporation).

Результаты. Вся группа испытуемых была разделена на подгруппы «устойчивых» и «неустойчивых» к гипоксии.

Разделение проводилось по показателю насыщения гемоглобина кислородом.

После окончания курса интервальных гипоксических тренировок произошли следующие изменения изучаемых показателей. ЧД при предъявлении физической нагрузки увеличивалась в 1,8-2 раза до ИГТ, после её окончания у неустойчивых испытуемых данный показатель увеличивался в 1,4 раза ($p<0,05$). ДО при предъявлении физической нагрузки составлял 1,3-1,4 литра до ИГТ, по окончанию тренировок в подгруппе «неустойчивых» он снизился до 1,1 литра ($p<0,05$). ЧСС при физической нагрузке снизилась на 10 ударов в минуту. Систолическое (САД) артериальное давление при проведении велоэргометрического теста снизилось на 9-12 мм рт. ст., ($p<0,05$), диастолическое (ДАД) артериальное давление существенно не изменилось. При проведении 15-минутной гипоксической пробы после ИГТ ЧСС уменьшилась на 8-11 ударов в минуту ($p<0,05$). Данное изменение сохранялось в течение 4 месяцев. Систолическое и диастолическое давление как до, так и после ИГТ при проведении гипоксической пробы не изменяется по сравнению с уровнем до пробы. Однако после ИГТ исходные значения САД и ДАД уменьшились на 10-11 мм рт. ст. ($p<0,05$) и сохранялись на таком уровне в течение последующих 6 месяцев.

Выводы. Имеются индивидуальные различия по устойчивости к гипоксической гипоксии. После курса ИГТ увеличивается устойчивость к гипоксической гипоксии у неустойчивых испытуемых. После ИГТ у неустойчивых испытуемых происходит уменьшение нагрузки на дыхательную систему. После ИГТ уменьшается нагрузка на сердечно-сосудистую систему. Испытуемые, устойчивые к гипоксии, лучше переносят нагрузки большой мощности, а неустойчивые – умеренной мощности. Изменения, приобретённые после курса ИГТ, сохраняются в течение 4-6 месяцев.

М.Д. Денисенко

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Стресс, в том числе и эмоциональный (ЭС), с момента описания этого синдрома является темой, вызывающей повышенный

интерес. Индивидуальные особенности психологической реакции в значительной мере предопределяют устойчивость организма к воздействию стресс-факторов. И такое свойство личности как алекситимия может быть рассмотрено в качестве одного из пусковых механизмов возникновения соматических и психопатологических расстройств.

Цель. Выявление особенностей психологической реакции при воздействии ЭС у людей с разным типом гемодинамики.

Материалы и методы. Было обследовано 156 здоровых волонтеров обоего пола в возрасте от 19 до 26 лет. Определяли тип гемодинамики с помощью интегральной реографии тела, оценивали уровень тревожности (личностной (Тл) и реактивной (Тр)) по шкале Спилбергера–Ханина, алекситимии (по Торонтской алекситимической шкале – TAS). Все исследования проводили дважды: в условиях относительного функционального покоя и при воздействии острого ЭС, моделью которого служила ситуация экзамена.

Результаты. Изучение показателей центральной гемодинамики у испытуемых в фоновом периоде позволило выделить три группы: 1-я группа – лица с гиподинамическим типом кровообращения (69 чел.), 2-я – испытуемые с нормодинамическим типом гемодинамики (42 чел.), 3-я – с гипердинамическим типом кровообращения (45 чел.). Исследование психологических свойств личности выявило различия в группах в качестве психоэмоционального состояния: во всех группах преобладали лица с умеренной степенью Тл (64%, 59%, 77% соответственно). Низкая Тл составила около 9-10% в каждой группе. При определении уровня алекситимии у испытуемых с разным типом гемодинамики в фоновом периоде было выявлено, что распределение по этому признаку в группах было примерно одинаковым: алекситимия наблюдалась у 8,5% испытуемых в 1-й группе, 6,25% – во 2-й и 8,6% – в 3-й; группу риска составили 30,5%, 31,3% и 28,6% волонтеров соответственно. При дальнейшем изучении индивидуальных психологических особенностей испытуемых было установлено, что лица, имеющие высокий уровень Тл (31 чел.), характеризовались редким проявлением алекситимии: 1 волонтер имел признаки алекситимии (3,2%), и 5 человек относились к группе риска (16,1%).

Воздействие ЭС привело к изменению показателя тревожности во всех группах исследования и формированию «положительного» (Тл < Тр), «равновесного» (Тл = Тр) и «отрицательного» (Тл > Тр) эмоционального баланса. Наименьший процент алекситимиков наблюдался в группе «отрицательного» эмоционального баланса, а наибольшее число волонтеров, имеющих признаки алекситимии, было в группах эмоционального «равновесия» и «положительного» эмоционального баланса. Из 90 человек, имевших «положительный» эмоциональный баланс, у 7 отмечались признаки алекситимии, и 23 человека были отнесены в группу риска (6,6% и 25,4% соответственно). В группе с «отрицательным» эмоциональным балансом (всего 45 человек) у 1 человека наблюдалась алекситимия, и 5 человек относились к группе риска (2,2% и 11,1% соответственно).

Выводы. ЭС влияет на индивидуальную психологическую реакцию испытуемых, способствуя формированию «положительного», «равновесного» и «отрицательного» эмоционального баланса. При этом изначально высокий уровень личностной тревожности определяет невозможность обнаружить признаки алекситимии, в то время как формирование «равновесного» и особенно «положительного» эмоционального баланса при стрессе характерно для людей, обладающих свойством алекситимии или находящихся в группе риска по данному признаку.

С.А. Дерюга

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ У КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЛОКИРОВАНИЯ D_2-РЕЦЕПТОРОВ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. В патогенезе депрессии и специфическом действии антидепрессантов ведущее место отводится изменениям активности моноаминергических механизмов головного мозга. При этом на протяжении длительного времени в центре внимания исследователей оказывались то серотонинергические, то норадренергические системы.

Цель. Изучение и оценка изменений в частоте проявления поведенческой депрессии у крыс в тесте «продырявленное поле» при блокировании центральных D_2- рецепторов 3-дневным внутрибрюшинным введением галоперидола в дозе 2,5 мг/кг.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на 20 половозрелых белых крысах-самцах массой 210±15 г. Степень выраженности признаков поведенческой депрессии определялась в тесте «продырявленное поле» по поведенческим показателям двигательной (ДА) и исследовательской активности (ИА). Количество фекальных болюсов, число актов уринации и длительность груминга рассматривались отдельно. Полученные

данные обрабатывались с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Учитывая различную степень выраженности ИА и ДА, исследуемая группа животных была разделена на субпопуляции с различными уровнями активности. Блокирование D_2-рецепторов привело к достоверному уменьшению ИА и ДА в следующих группах контроля: у самцов со средней активностью ИА снизилась на 83,6% и ДА – на 80,4% ($p_u<0,01$), что указывает на наличие индукции поведенческой депрессии в данной группе животных; с низкой – на 65,4%($p_u<0,01$) и 51,8% ($p_u<0,01$) соответственно. В группе с высокой активностью достоверных отличий обнаружено не было. В группах со средней и низкой активностью наблюдалось угнетение эмоциональности – количество фекальных болюсов сократилось в 2 и более раз по сравнению с данными контроля ($p_u<0,05$), в группе высокоактивных крыс количество дефекаций увеличилось в 4 раза ($p_u<0,01$). Число актов уринации во всех группах достоверно уменьшилось в 2 и более раза ($p_u<0,05$).

Выводы. Частота проявлений поведенческой депрессии в условиях блокирования центральных D_2-рецепторов зависит от исходного уровня активности животных.

Л.С. Дмитриев

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕВОЖНОСТИ У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем современной физиологии и медицины является вопрос об индивидуальной чувствительности к различного рода воздействиям (стрессовым, фармакологическим и т.д.).

Цель. Исследовать изменения поведенческих показателей самок белых крыс с разным уровнем тревожности после воздействия социальной изоляции.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на половозрелых самцах (n=40) беспородных крыс массой 180±15 г, содержащихся в виварии при стандартных условиях. После контрольного тестирования в условиях приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) исходная группа

крыс была разделена по сигмальному отклонению на три подгруппы по степени выраженности у них тревожности: низкой (НТ), средней (СТ) и высокой (ВТ). Критерием тревожности служила величина отношения (ОТН) числа заходов в открытые рукава к сумме заходов в открытые и закрытые рукава лабиринта. Затем к изучаемым животным была применена модель – социальная изоляция (СИ, 72 часа). На третьи сутки крыса подвергалась повторному тестированию в ПКЛ. Полученные данные обрабатывались общепринятыми методами математической статистики с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни для оценки достоверности результатов.

Результаты. По результатам исследования в контроле животные были разделены на уровни тревожности следующим образом: 50% исходной группы животных составили подгруппу со СТ (показатель ОТН у них равнялся 0,22±0,035) и 30 и 20% исходной группы крыс – НТ и ВТ соответственно. Показатель тревожности у животных с исходно крайними уровнями выраженности данного показателя составил 0,38±0,024 (НТ) и 0,09±0,062 (ВТ). При этом у крыс с исходно высокой тревожностью количество повторных выходов в открытые рукава лабиринта было минимальным. Таким образом, можно сделать вывод о том, что показатели поведения, характеризующие психоэмоциональное состояние животных, в контрольных условиях вариабельны в популяции, что говорит о наличии фенотипических различий внутри однородной группы животных. Анализ данных, полученных после изучения влияния на животных СИ, показал, что характер изменения тревожности в выделенных подгруппах крыс зависит от их исходного уровня тревожности. Так, в подгруппе крыс с исходно ВТ зафиксировано снижение выраженности данного психоэмоционального показателя ($ОТН_{кон}$=0,09±0,062, $ОТН_{си}$=0,29±0,094, $p<0,05$), что свидетельствует о некотором анксиолитическом действии стресса на высокотревожных крыс. Однако частота выглядываний из закрытых рукавов достоверно не изменилась. СТ в контроле крысы в ответ на действие стресса выявили увеличение тревожности, на что указывает снижение количества повторных выходов на открытые рукава, и, как следствие, значения ОТН: $ОТН_{кон}$=0,22±0,035, $ОТН_{си}$=0,09±0,081 ($p<0,05$). Не чувствительными к действию применяемой модели стресса оказались исходно низкотревожные животные.

Выводы. Группа исследуемых животных без разделения по уровню тревожности гетерогенна и различия между животными могут быть скрыты усреднением данных. Учитывая, что экспериментальные животные

с момента рождения содержались в одинаковых условиях и получали одинаковую пищу, проведенные эксперименты позволили сделать вывод, что уровень тревожности животных является генетически детерминированным. Чувствительность экспериментальных животных к действию стресса зависит от исходного уровня тревожности.

О.Ю. Душечкина, С.С. Попов, К.К. Шульгин,
А.А. Агарков, М.В. Горбенко

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко
Воронежский государственный университет
Воронеж, Российская Федерация

Введение. Проблема тиреотоксикоза определяется тяжестью последствий, затрагивающих основные обменные процессы, что ведет к развитию осложнений во многих системах организма.

Цель. Оценка активности СОД в сыворотке крови больных синдромом тиреотоксикоза при стандартном лечении и комбинированной терапии с мелаксеном.

Материалы и методы. В клиническом исследовании использовали сыворотку крови 28 пациентов с синдромом тиреотоксикоза. Возраст пациентов составлял от 27 до 69 лет. Диагнозы были поставлены на основании клинических признаков, гормонального исследования крови, данных ультразвукового исследования щитовидной железы. Больные были разделены на 2 группы. Первая группа – 15 человек, находящихся на традиционном лечении (антитиреоидные препараты, β-адреноблокаторы). Вторая группа – 13 человек, дополнительно к базисной терапии получала мелаксен (Unifarm, Inc., США) по 1 таблетке, содержащей 3 мг мелатонина, 1 раз в день за 30-40 минут перед сном в течение 10 дней. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц с нормальными показателями общего, биохимического и гормонального анализов крови. В ходе клинического исследования использовали сыворотку крови больных, находящихся на лечении в стационаре МУЗ ГО г. Воронежа № 10 и МУЗ ГО г. Воронежа № 7. Активность СОД определяли на спектрофотометре Hitachi U-1900 по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и НАДН

при длине волны 540 нм. За ферментативную единицу (Е) принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоля субстрата в 1 мин при 25 °С. Статистическая обработка материала включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (М), ошибка средних значений (m), t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ «STATISTICA 6.0». Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. При синдроме тиреотоксикоза у больных обеих групп активность СОД, выраженная в Е на мл сыворотки, увеличивалась в 1,3 ($p<0,05$) раза по сравнению с нормой, удельная активность фермента повышалась в 1,2 ($p<0,05$) раза. По-видимому, изменение активности СОД является механизмом адаптивной реакции организма на повышенное образование АФК. После проведения базисного лечения активность СОД, выраженная в Е на мл сыворотки, уменьшалась в 1,2 ($p<0,05$) раза, а удельная активность – в 1,3 ($p<0,05$) раза. Возможно, изменение активности СОД связано с влиянием ксенобиотиков в связи с приемом тиреостатиков, что сопровождалось чрезмерным образованием АФК. Во второй группе пациентов, находящихся на комбинированном лечении с мелаксеном, происходило возрастание активности СОД в сыворотке крови, выраженной в Е/мл, в 1,1 ($p<0,05$) раза, а удельной активности – в 1,2 ($p<0,05$) раза. Вероятно, это связано с антиоксидантной функцией мелатонина, входящего в состав мелаксена, который обладает выраженной способностью связывать свободные радикалы.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о положительном влиянии мелаксена на свободнорадикальный гомеостаз и повышении антиоксидантной активности организма при увеличенной продукции АФК у больных с синдромом тиреотоксикоза.

О.А. Ермакова

КОРРЕКЦИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ 2–ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ (БЕМИТИЛ)

Гомельский государственный медицинский университет
Гомель, Беларусь

Введение. Проблема шокогенной травмы не теряет своей актуальности в связи с ростом бытового, транспортного, промышленного и других видов травматизма, а также нерешенных вопросов патогенеза, развивающегося при данной патологии. Согласно мнению ряда авторов для коррек-

ции травматического шока должны применяться препараты, обладающие антигипоксическим эффектом, избирательно блокирующие свободное окисление и повышающие сопряженность дыхания и фосфорилирования. К препаратам группы антигипоксантов с актопротекторным действием относятся 2-замещенные меркаптобензимидазолы (бемитил).

Цель. Оценить влияние бемитила на параметры общеклинического и биохимического анализов крови крыс-самцов линии Вистар в раннем периоде травматического шока.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на крысах-самцах линии Вистар массой 165-180 г. Животные содержались в индивидуальных клетках в стандартных условиях вивария. Эксперименты проводились с соблюдением правил гуманного отношения к животным. Животные были разделены на три группы: 1 группа – опытная (бемитил + травмирующая нагрузка); 2 – опытная (травмирующая нагрузка); 3 – контрольная (без травмирующей нагрузки).

Методика моделирования травматического шока: после помещения животного в аппарат Нобла-Коллипа выполнялось 750 вращений за 25 минут; за этот период животное совершало 1000±25 падений. В 1 группе крысам внутрибрюшинно вводили препарат из расчета 12,5 мг на 1 кг веса. После чего проводился забор венозной крови.

В план обследования крыс входили общий и биохимический анализы крови. Общий анализ крови проводился с использованием автоматического анализатора Sell-PYH 3700 (США, 2002). Оценивался уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и гематокрит. В биохимическом анализе крови оценивали активность АлАТ, АсАТ и концентрацию мочевины.

Результаты исследований обработаны с применением пакета прикладного программного обеспечения «Statistica» 8.0. (США). Анализ и оценку уровня статистической значимости межгрупповых различий изучаемых параметров проводили с использованием непараметрических методов статистической обработки, так как данные не подчинялись закону нормального распределения (по W-критерию Шапиро-Уилка).

Дальнейший сравнительный анализ независимых групп проводился с использованием критерия Краскелла-Уоллиса, с использованием U критерия Манна–Уитни.

Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$. Результаты представлены как Me-медиана и интерквартильный размах (Q_1; Q_3).

Результаты. При проведении сравнительного межгруппового анализа было выявлено статистически значимое различие по показателю количества тромбоцитов (H=6,404, p=0,041). В первой группе количество тромбоцитов было выше, чем в третьей группе (U=5,0 Z =2,082; p=0,037) и во второй (U=4,0; Z =2,242; p=0,025).

Выводы. Таким образом, установлено, что бемитил, препарат группы 2-замещенных меркаптобензимидазолов, оказывает влияние на показатель количества тромбоцитов, что, возможно, обусловлено рецепторным эффектом препаратов этой группы.

О.В. Жидкова, Н.С. Петров

ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРНЫХ СВОЙСТВ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ ТКАНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ IN VITRO

Институт Цитологии Российской Академии Наук
Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Мезенхимные стволовые клетки (МСК) обладают пластичностью, т.е. способностью трансдифференцироваться в клетки другой тканевой специфичности. МСК различных тканей отличаются по дифференцировочному потенциалу и, в некоторых случаях, экспрессируют тканеспецифические маркеры, что связано с особенностями эпигенетического тканевого программирования. Нами получена и охарактеризована в ходе длительного пассирования культура МСК из ткани мочевого пузыря 19-дневных плодов мышей Balb/c (МСК-МПП). Для оценки регенеративного потенциала полученной культуры клеток в тканеспецифической терапии в настоящей работе мы пытались изучить возможность их эпигенетического репрограммирования.

Цель. Оценить экспрессию уротелиальных маркеров в МСК-МПП при обработке клеток деметилирующим препаратом – 5-азацитидином (5-аза).

Материалы и методы. *Индукция уротелиальной дифференцировки в МСК с помощью 5-аза.* $7,5 \cdot 10^4$ МСК-МПП в логарифмической фазе роста инкубировали сутки в среде с 10 мкМ 5-аза. Через сутки ростовую среду (РС) заменяли на свежую без 5-аза; на 21 день культивирования клетки собирали для выделения из них РНК. *Получение РНК, электрофорез РНК в денатурирующем геле, и её количественная оценка.* Клетки лизировали в гуанидин-тиоцианатном буфере, экстракцию РНК производили с помо-

щью обработки кислым фенолом и хлороформом, РНК осаждали 96% этанолом с ацетатом натрия и последующим центрифугированием. Для оценки качества пробы РНК подвергали электрофорезу в денатурирующем 1% агарозном геле, содержащем формальдегид. *Синтез кДНК и амплификация клеточных маркеров с помощью ПЦР.* РНК тканей и клеточных культур использовалась в качестве матрицы для синтеза кДНК с помощью реагентов для обратной транскрипции. кДНК амплифицировали при следующем температурном режиме: начальная денатурация – 94 °С, 1 мин (1 цикл); денатурация – 94 °С, 30 сек, отжиг – 58 °С, 30 сек, элонгация – 72 °С, 1 мин – (35 циклов); элонгация – 72 °С, 10 мин (1 цикл). Амплификацию маркеров оценивали с помощью электрофореза продуктов ПЦР в 2% агарозном геле, содержащем бромистый этидий. Статистический анализ данных проводили с помощью специальной программы (www.quantitativeskills.com/sisa/).

Результаты. При сравнении уровня экспрессии мезенхимных и уротелиальных маркеров в МСК-МПП, МСК костного мозга (МСК-КМ), и ткани мочевого пузыря оказалось, что МСК-МПП и МСК-КМ продуцируют на подобном уровне CD29, CD49f, ($p<0.05$), а уровни CD44, CD90, и CD105 в МСК-КМ в 1,5 раза превышает таковые в МСК-МПП ($p<0,05$). Панлейкоцитарный антиген CD45 в МСК-МПП и МСК-КМ не выявлялся. Уровень экспрессии CK14 и FOXA1 был ниже в МСК-МПП, чем в ткани мочевого пузыря ($p<0,05$). На ранних пассажах в МСК-МПП определялась незначительная продукция UP1a и UP1b, по сравнению с таковой в ткани мочевого пузыря. При культивировании МСК-МПП 8 и 32 пассажа в среде с 5-аза в них усиливалась экспрессия CK14, но не FOXA1 ($p<0,05$). При индукции 5-аза были выявлены не экспрессируемые МСК-МПП в обычных условиях такие маркеры уротелия, как PPARγ, UP1a, UP1b, UP3a, UP3b. При культивировании от 8 до 32 пассажа МСК-МПП снижали чувствительность к индукции 5-аза экспрессии UP3b.

Выводы. Гипометилирующий реагент 5-аза индуцирует в МСК-МПП экспрессию активатора уротелиальной дифференцировки PPARγ и маркеров функционального уротелия – UP1a, UP1b, UP3a, UP3b. Полученные данные свидетельствуют об эпигенетическом репрограммировании МСК-МПП при их обработке 5-аза и возможности использования этих клеток для разработки модели клеточной терапии заболеваний мочевого пузыря.

А.В. Жилин, В.А. Попов, Т.О. Лагвилава, Е.В. Барташевич

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Проблема обследования и лечения пациентов старших возрастных групп с хирургической инфекцией остается актуальной. Это обусловливает необходимость постоянного поиска новых технологий оказания им медицинской помощи. Одним из важных направлений при лечении больных гнойно-воспалительными заболеваниями является коррекция иммунодефицитных состояний, закономерно сопровождающих гнойную инфекцию и отягощающих ее течение.

В патогенезе гнойно-некротических форм (ГНФ) синдрома диабетической стопы (СДС) нарушения механизмов иммунитета нередко оказываются ключевыми. Внедрение в клиническую практику более совершенных методов иммунодиагностики и новых иммунотропных препаратов позволяют не только обеспечить раннее выявление дефектов в иммунной системе, но и проводить своевременную, целенаправленную терапию этих расстройств при гнойно-некротических процессах на фоне сахарного диабета у пожилых. Поиск и апробация эффективных иммуномодуляторов с включением их в комплексную терапию при гнойно-некротических поражениях конечностей у лиц пожилого и старческого возраста на фоне декомпенсированного диабета представляется актуальной задачей медицинской науки и практики. Иммунокоррекция при ГНФ СДС необходима для достижения ряда целей: нейтрализации бактериального возбудителя, элиминации токсинов, модуляции воспалительного ответа, предотвращения гемодинамических нарушений, органных дисфункций. Для восстановления иммунореактивности используются средства разного происхождения: бактериальные (пирогенал, продигиозан); дрожжевые полисахариды (зимозан, глюканы, декстраны); вакцины, препараты нуклеиновых кислот (нуклеинат натрия) и иммуноглобулинов (пентаглобин); химические соединения (левамизол); цитокины (беталейкин, ронколейкин, интерферон) и др. Однако их эффективность в составе комплексной терапии у лиц старшей возрастной группы с синдромом диабетической стопы остается предметом дискуссий.

Цель. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности при-ения иммуномодуляторов при гнойно-некротических формах синдро-иабетической стопы у лиц пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Клиническое исследование основано на ре-татах наблюдения и лечения 84 пациентов в возрасте старше 65 лет ойно-некротическими формами СДС, находившихся на лечении в СПб Госпиталь для ветеранов войн в период 2008-2011 гг. У пациентов п сравнения на этапе подготовки к хирургическому лечению использо-ронколейкин и деринат (по 22 наблюдения, соответственно). Кон-ьную группу составили 40 пациентов с аналогичными по тяжести и лизации поражениями, иммунотропные средства у которых не ис-зовали. Изучали сроки лечения, сроки подготовки к кожной пластике, оту гнойных осложнений, а также ряд параметров иммунограммы. ученные методы обрабатывали общепринятыми методами вариацион-статистики

Результаты. Полученные данные позволяют считать, что включение уномодуляторов в программу лечения больных с ГНФ СДС обеспечи-снижение интоксикации, сокращает сроки очищения ран от некроти-ванных тканей (на 5,5-6,2 суток, $p<0,05$), снижает частоту их нагное-(на 14-16%, $p<0,05$) и ускоряет подготовки ран к кожной пластике. окончанию курса иммунотерапии отмечены положительные сдвиги в аметрах клеточного и гуморального иммунитета, неспецифических торов защиты. Результаты лечения пациентов с ГНФ СДС дериватом и колейкином свидетельствуют о том, что его курсовое введение приво-к положительному клинико-иммунологическому эффекту в 66,6% 75% наблюдений соответственно. Иммуномодулирующее действие препаратов выражается в восстановлении количества и функцио-ной активности лимфоцитов, преимущественно за счет Т-лимфоцитов хелперов, снижении содержания циркулирующих иммунных комплек-крови на 40 %, повышении уровней иммуноглобулинов крови в 1,2-1,7 а также улучшении показателей, характеризующих систему фагоцито-в частности фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс ршенности фагоцитоза).

В данных условиях, на фоне избирательной иммунотерапии, создает-озможность к изменению спектра хирургической активности в плане жения частоты выполнения ампутаций сегментов конечностей у пожи-, в особенности на уровне бедра и голени, на 4-8% ($p<0,05$).

Выводы. Включение ронколейкина и дерината в состав комплексной терапии при гнойно-некротических формах синдрома диабетической стопы у лиц пожилого и старческого возраста патогенетически обоснованно, достоверно повышает эффективность лечебных мероприятий.

Б.И. Завидовский

ВЛИЯНИЕ СИНЭСТРОЛА НА СТРЕСС-ОТВЕТ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ПРОДЫРЯВЛЕННОМ ПОЛЕ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Актуальным на сегодняшний день остается вопрос о способах эффективной коррекции и тактики лечения таких психопатологических состояний, как стрессы и депрессия. Половые гормоны, а также их синтетические аналоги являются частью огромного количества экзогенных факторов, которые способны оказывать влияние на поведение человека и животных. Поэтому изучение их эффектов на организм является необходимым для современной медицины и физиологии.

Цель. Изучение и оценка изменений в характере поведенческой активности самцов белых крыс, стрессированных иммобилизацией (далее ИМ) в тесте «продырявленное поле» при введении препарата нестероидного синтетического аналога женских половых гормонов – «Синэстрол-БИОФАРМА».

Материалы и методы. Опыт был выполнен на 40 половозрелых крысах-самцах массой 190±20 г, которые были разделены на две равные группы (условный контроль и опыт): особи первой были стрессированы ИМ, особи второй – вместе с таким же действием иммобилизационного стресса получали инъекции синэстрола в расчете 1 мг/кг. Внутри каждой группы по правилу сигмального отклонения были выделены три субпопуляции с высоким, средним и низким уровнями изначальной поведенческой активности. В качестве метода оценки активности животных использовали распространенный в фармакологии тест «продырявленное поле» (ПП). С помощью ПП регистрировали следующие показатели: двигательную активность (ДА), исследовательскую активность (ИА) и груминговую активность. Полученные в ходе эксперимента данные были обработаны методами математической статистики с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. При сравнении результатов исследовательской активности в группах были отмечены следующие изменения: у животных всех трех субпопуляций произошло падение этого показателя – на 39,5% у животных с изначально низкой активностью; на 66,13% со средней; на 67,82% с высокой (p_u<0,01). При оценке показателей двигательной активности также произошло ее снижение во всех субпопуляциях опытной группы: на 30,25%; 61,22%; и 53,73% соответственно. Примечательно изменение груминговой активности, которая не проявилась (т.е. отсутствовала) после введении синэстрола ни в одной из трех субпопуляций. Следует отметить, что в подгруппах животных, служивших условным контролем, характер изменения как двигательной, так и исследовательской активности, был аналогичным.

Выводы. Синэстрол не оказал положительного влияния на уменьшение стресс-ответа у иммобилизованных животных, а скорее наоборот приводит к угнетению всех видов поведенческой активности, что говорит о его дополнительном депрессивном действии.

С.А. Зуйков, Я.Г. Жебеленко, Р.Б. Кондратюк

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ КСАНТИНОКСИДАЗЫ И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Известно, что при раке желудка (РЖ), происходит нарушение кровотока в слизистой оболочке, что приводит к гипоксическим явлениям различной выраженности, с последующим нарушением утилизации кислорода и усиленной генерации свободных радикалов и как следствие – развитию активации окислительных процессов.

Цель. Исследовать активность конечного фермента распада пуриновых нуклеотидов – ксантиноксидазы (КСО) – общепризнанного генератора активных форм кислорода (АФК) и фермента первой линии защиты – супероксиддисмутазы (СОД) – осуществляющего дисмутацию супероксида в кислород и пероксид водорода, в гомогенате слизистой оболочке желудка и отдаленной от опухоли слизистой ткани.

Материалы и методы. Обследовано 18 больных РЖ от 40 до 78 лет. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от стадии рака. Активность КСО и СОД определяли спектрофотометрически в гомогенате ткани опухоли и отдаленной слизистой ткани (контроль). Статистическая

обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 6.0» Statsoft.

Результаты. В 1 группе (Т1-Т2) установили повышение активности КСО в опухолевой ткани (6,48±2,37 мкмоль/мин·мг) относительно отдаленной слизистой (2,16±1,07 мкмоль/мин·мг), p<0,05. В работе антиоксидантной системы наблюдалась обратная динамика, а именно снижение СОД в опухолевой ткани (8,40±3,69 ед/мг) относительно контроля (53,03±7,73 ед/мг), p<0,05. При этом во 2 группе (Т3-Т4) тоже наблюдалась тенденция к повышению КСО в ткани опухоли (7,20±2,10 мкмоль/мин·мг) относительно контроля (2,43±0,44 мкмоль/мин·мг), p<0,05. Однако активность СОД в опухоли повышалась (141,09±15,79 ед/мг) относительно контроля (47,96±11,0 ед/мг), p<0,01.

Выводы. Таким образом, при сходном уровне генерации супероксида (безусловно повышенном) у больных 2 группы в опухоли имеется значительное усиление антирадикальной защиты, что может способствовать лучшему выживанию опухолевых клеток и более быстрой прогрессии опухоли (что согласуется с клиническим течением заболевания у этой группы больных).

А.А. Ивкова, Л.С. Литвинова, В.В. Шуплецова

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ КЛЮЧЕВЫХ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL-4 и IFNγ) МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Балтийский федеральный университет им. И. Канта
Калининград, Российская Федерация

Введение. Основной путь прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени, вне зависимости от этиологического фактора, приводящего к ее повреждению – процесс фиброгенеза. Исследования по изучению роли цитокинов в повреждении, поддержании активности воспалительного процесса и регенерации измененной печени весьма немногочисленны.

Цель. Оценить уровни продукции IL-4 и IFNγ мононуклеарными клетками периферической крови, полученными у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) на разных стадиях фиброза печени.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 пациентов с вирусным гепатитом С (из них 24 мужчины и 21 женщин, средний

возраст составил 38±6 лет). В зависимости от установленной стадии фиброза печени (по METAVIR) обследованные были разделены на четыре группы: с 0-1 стадией фиброза – 12 человек, со 2-й – 15 человек, с 3-й – 10 человек, с 4-й – 8 человек. Все пациенты были обследованы до назначения терапии. Группу сравнения составили 15 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Для определения уровней спонтанной и ФГА-стимулированной продукции мононуклеарными клетками IL-4 и IFNγ, использовали твердофазный иммуноферментный «сэндвичевый» метод (ELISA). Процедуру выполнения ИФА проводили по инструкции, предлагаемой производителем тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов Statistika 7.0. Для количественных показателей рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение (σ). Для сравнения значений показателей в двух группах были использован метод непараметрической статистики: U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. В ходе нашего исследования было установлено, что у пациентов с ХВГС на 0-1 стадии фиброза печени повышалась спонтанная продукция основного провоспалительного цитокина – IFNγ мононуклеарными клетками крови по сравнению с показателями здоровых индивидов (267,50±45,89/106,00±7,52 пг/мл, $p<0,01$, соответственно). Напротив, на финальных стадиях фиброзного процесса – 3-й и 4-й наблюдалось достоверное снижение этого показателя (85,6±24,33/64,34±12,81 пг/мл, $p<0,01$). В свою очередь, ФГА-стимулированная секреция IFN-γ, характеризующая резервные возможности мононуклеаров продуцировать IFN-γ, оказалась достоверно выше у больных ХВГС с 0-1 стадией фиброзного процесса (474,50±51,55 пг/мл, $p<0,01$), по сравнению с контрольными цифрами (272,50±19,61 пг/мл). Снижение этого показателя было отмечено у пациентов со 2-й, 3-й и 4-й стадиями фиброза.

Также нами было установлено, что хроническое носительство вируса гепатита С, ассоциированное с 1-4 стадиями фиброза печени, характеризовалось значительным повышением как спонтанной, так и индуцированной продукции ключевого медиатора Th-2 ответа, IL-4.

Выводы. Развитие фиброза печени влияет на направленность Т-хелперных реакций. Хроническое носительство вируса гепатита С сопровождается значительным повышением продукции IL-4 Т-лимфоцитами и, напротив, снижением секреции ими IFN-γ, выраженным особенно на финальных стадиях фибротического процесса.

Исследование выполнено в рамках реализации Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 годы (ГК №П329; №П405; №П709).

И.В. Капланец

ХАРАКТЕР ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТИРЕОИДНОМ СТАТУСЕ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Проблема гормонального контроля системы поддержания температурного гомеостазиса по-прежнему остается в числе приоритетных в современной экологической физиологии. Установлена важная роль скелетной мускулатуры как основного источника холодового каллоригенеза. Однако остаются практически не исследованными вопросы, связанные с изучением температурной зависимости параметров сокращающейся скелетной мышцы, в том числе при различном тиреоидном статусе.

Цель. Выявить in situ характер температурной зависимости латентного периода сокращения передней большеберцовой мышцы белых крыс при различном тиреоидном статусе.

Материалы и методы. У крыс 1-й (n=10) и 2-й (n=10) групп вызывался экспериментальный гипер- и тиреотоксикоз путем п/к введения трийодтиронина в дозе 15 мкг/кг до развития гипертермии, равной соответственно 38,4±0,2 и 39,8±0,3 °С. У животных 3-й группы (n=10) удалялась щитовидная железа, а 4-я группа была контрольной. Латентный период сокращения у наркотизированных крыс определялся путем вычисления времени от момента нанесения раздражения на малоберцовый нерв (импульс стимулятора 100 мкс) до появления сокращения мышцы. Использовалась тензометрическая установка и цифровая регистрация сигнала (запоминающий осциллограф Tektronix). Регистрация проводилась при понижении температуры мышцы на каждый градус вплоть до 19,0 °С. В ходе статистической обработки рассчитывались показатели итоговой статистики, коэффициенты корреляции, а также уравнения регрессии и ее параметры.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что тиреоидный статус оказывает модулирующее действие на продолжительность латентного периода сокращения скелетной мышцы в условиях нормотермии: при

легкой степени экспериментального гипертиреоза латентный период по сравнению с контролем укорачивается на 22% до 25,0±0,9 мс ($p<0,05$), а при тиреотоксикозе и атиреозе, наоборот – удлиняется, соответственно на 13 и 16% ($p<0,05$).

Установлено, что при охлаждении мышцы до 19,0 °С продолжительность латентного периода ее сокращения у крыс всех групп, независимо от тиреоидного статуса, оказалась одинаковой и существенно большей, чем в состоянии нормотермии. Тиреоидный статус определяет характер температурной зависимости латентного периода мышечного сокращения. На температурной зависимости латентного периода сокращения мышцы у животных контрольной и гипертиреоидной групп выделяется ряд независимых множеств, в рамках которых направленность температурной зависимости имеет противоположный знак. Так, в целостной совокупности значений латентного периода у животных названных групп четко выделяется ($p<0,05$) множество, располагающееся в диапазоне температуры мышцы от 37,0 °С до 33,0 °С. На этом участке шкалы зависимость латентного периода от температуры имеет другой характер (отрицательный), чем на остальном, в частности латентный период сокращения мышцы при падении ее температуры не удлиняется, как требует того правило Вант-Гоффа – Аррениуса, а наоборот – укорачивается. В дальнейшем на втором участке температурной шкалы (33,0-19,0 °С) латентный период сокращения мышцы неуклонно удлиняется по закону прямой линии.

У животных с экспериментальным тиреотоксикозом и крыс тиреоидэктомированной группы температурная зависимость латентного периода во всем диапазоне «37,0-19,0 °С» носит исключительно монотонный характер, описываясь уравнениями прямой линии при высоком положительном статистически значимом значении коэффициентов регрессии и корреляции и осуществляется в соответствии с правилом Вант-Гоффа – Аррениуса.

Выводы. Тиреоидные гормоны являются естественными модуляторами температурной зависимости показателей функционального состояния скелетной мышцы в гомойотермном организме.

И.В. Кастыро

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ОСТРОЙ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА БОЛИ МАКГИЛЛА

Российский университет дружбы народов
Москва, Российская Федерация

Ведение. Одним из ключевых вопросов на сегодняшний день, помимо различных техник и методик операций на перегородке носа, является послеоперационное обезболивание. Одним из методов оценки боли является опросник боли МакГилла (ОБМ). Лист ОБМ составлен из 78 дескрипторов боли, распределённых по 20 подклассам, отражающим отражают три главных болевых аспекта (сенсорный, эмоциональный и оценочный) и один смешанный фактор. Сенсорный аспект – Sensory Pain Rating (SPR) – определяется 1-10 субклассами, эмоциональный – Affective Pain Rating (APR) – 11-15 субклассами, оценочный – Evaluative Pain Rating (EPR) – 16 субклассом. 17-20 субклассы отражают другое разнообразие болевого синдрома – Miscellaneous Pain Rating (MPR). Все факторы и подклассы ранжированы по балльной системе, отражающей усиление интенсивности боли. Каждый подкласс содержит от двух до пяти дескрипторов, описывающих уровень интенсивности боли в данном подклассе. Итоговое значение ОРБ (Ранговый индекс боли – Pain Rating Index, PRI) получается суммированием всех выбранных дескрипторов из всех 20 подклассов и изменяется от 0 до 78. Итоговые суммы могут быть также подсчитаны для каждого фактора сложением значение дескрипторов соответствующих фактору подклассов. Итоговая сумма для сенсорного фактора варьирует от 0 до 42, для эмоционального – от 0 до 14, для оценочного – от 0 до 5, а для MPR – от 0 до 20. Настоящее ощущение интенсивности боли (НИБ) оценивается по шкале от 0 до 5.

Цель. Определить возможности применения ОБМ для диагностики в послеоперационном периоде у больных с искривлением перегородки носа (ИПН), сравнить достоверность и степень корреляции между ОБМ и аналоговыми шкалами (АШ).

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 25 человек с ИПН (1 группа – 8 женщин и 17 мужчин). Возраст пациентов составлял от 17 до 44 лет. Для оценки боли с помощью АШ мы использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), цифровую рейтинговую шкалу (ЦРШ) и вербальную шкалу-молнию (ШМ), предложенную нами. Опера-

тивные вмешательства проводились под местной анестезией 2% или 10% раствора в зависимости от вида. Послеоперационное обезболивание проводилось 50% раствором анальгина по требованию. Опрос пациентов проводился через 24 часа после окончания операции. Интенсивность боли, оцениваемая с помощью АШ, измерялась в миллиметрах (каждая шкала имела размер 100 мм). Все средние значения интенсивности боли по результатам АШ были разделены на 6 равных групп для соответствия 6 определениям НИБ. Корреляционный анализ проводился с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 между 6 группами средних значений уровня боли по результатам АШ и баллами шкалы НИБ для каждой из групп. Также мы оценивали для каждой группы SPR, APR, EPR, MPR, PRI. Суммарный показатель по каждому значению мы распределяли от 0 до 5, от 5 до 10 и т.д.

Результаты. Коэффициент корреляции (r) между средними значениями АШ и шкалой НИБ составил 0,8, связь была прямая, сильная и достоверная ($p<0,05$). Сравнивая значения рангового индекса боли, видно, что большинство человек (60%) набрало сумму до 5 баллов, 16% опрошенных набрали сумму в пределах от 5 до 10 баллов, а 12% набрали от 10 до 15 баллов. Сумма сенсорного компонента также в основном распределилась до 5 баллов (76%), но у 12% сумма находилась во втором интервале, а у 12% она превысила отметку в 10 баллов. Сумма баллов по эмоциональному компоненту и смешанному компоненту (MPR) находилась в пределах первого диапазона.

Выводы. Применение ОБМ для оценки интенсивности болевого синдрома у пациентов с ИПН в послеоперационном периоде возможно, на основании высокого r и достоверной и сильной связи между средними значениями АШ и значениями НИБ. Выраженность острого послеоперационного болевого синдрома у пациентов с ИПН можно назвать низкой, так как суммы значений SPR, APR, EPR, MPR и PRI у большинства человек находились в диапазоне до 10-15 баллов.

И.В. Кастыро, О.С. Ключникова

ТЕСТ ЛЮШЕРА КАК СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОЙ БОЛИ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Российский университет дружбы народов
Москва, Российская Федерация

Введение. Проблема диагностики и лечения боли занимает в настоящее время одно из центральных мест в современной медицине. Существует множество шкал субъективной экспресс-диагностики уровня боли (визуально-аналоговая шкала (ВАШ), цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ), вербально-рейтинговая (ВРШ), вербальная шкала-«молния» (ШМ) и др.), вербальные опросники (опросник МакГилла). Одним из новых подходов к решению проблемы оценки состояния пациента, для выбора адекватной терапии или дальнейшей направленной диагностики является использование, наряду с расширением вербального описания болевых ощущений, невербального символа – цвета. Разработан Многомерный вербально-цветовой болевой тест (МВЦБТ), позволяющий осуществлять дифференцированные подходы к изучению боли, разработке эффективных медикаментозных и немедикаментозных методов обезболивания (Адашинская Г.А. и др., 2005).

Цель. Оценить возможности применения элементов МВЦБТ для дифференциальной диагностики патогенеза острого послеоперационного БС у пациентов после септопластики и полипотомии носа, в сравнении патогенетических механизмов боли, выявленных на основании результатов теста Люшера (ТЛ), проведении корреляционного анализа между результатами оценки БС с помощью АШ и с помощью элементов МВЦБТ.

Материалы и методы. В исследование участвовало 42 человека. В первую группу (22 человека, 14 мужчин и 8 женщин) вошли пациенты с полипозным риносинуситом (ПР), которым была выполнена полипотомия носа. Во вторую группу (20 человек, 14 мужчин и 6 женщин) вошли пациенты с искривлением перегородки носа (ИПН), которым была произведена септопластика. Все оперативные вмешательства проводились под местной анестезией 2% раствора лидокаина. Оценка боли проводилась через 24 часа после операции с помощью аналоговых шкал (АШ) (ВАШ, ЦРШ, ШМ), вербально-цветовой шкалы (ВЦШ) интенсивности боли (элемент МВЦБТ) с инструкцией для пациента. Интенсивность боли, оцениваемая с помощью АШ, измерялась в миллиметрах (каждая шкала имела

размер 100 мм). Все средние значения интенсивности боли по результатам АШ были разделены на 7 равных групп для соответствия 7 ключам ВЦШ. Корреляционный анализ проводился с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 между 7 группами средних значений уровня боли по результатам АШ и баллами ВЦШ.

Результаты. Сравнивая полученные результаты оценки болевой интенсивности у больных 1 группы указанными способами, получили коэффициент корреляции Пирсона r=0,84. Связь между результатами средних значений по АШ и ВЦШ была прямая, очень сильная и достоверная ($p<0,05$). Во второй группе r=0,82, при этом также наблюдалась прямая, очень сильная и достоверная связь ($p<0,05$). По результатам дифференцирования боли по генезу с помощью цветового ТЛ, в 1 группе существенной разницы между соотношением нейрогенного, соматогенного и психогенного БС не наблюдалось – 32%, 32% и 36% соответственно. Во второй группе, напротив, у 50% больных наблюдался соматогенный, у 30% – нейрогенный, а у 20% – психогенный БС.

Выводы. Применение ВЦШ для оценки БС в послеоперационном периоде у больных с ИПН и ПР возможно, так как сила корреляционной связи между АШ и ЦВШ в обеих группах оказалась достоверной и очень сильной. Для оценки интенсивности острого послеоперационного БС у пациентов с ИПН и ПР на ряду с АШ можно использовать ВЦШ, которая помогает увидеть не только степень боли, но и понять её патогенез.

Н.В. Киосев

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ p53 В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ С АКТИВНОСТЬЮ ФЕРМЕНТОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Белок p53 – это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. В не мутировавшем состоянии выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей. Следовательно, ген p53 можно считать антионкогеном. Мутации гена p53 обнаруживаются в клетках около 50% раковых опухолей.

Цель. Изучить факторы, приводящие к увеличению концентрации, а также активации белка p53 в ответ на стрессовые стимулы и взаимосвязь уровня экспрессии p53 в опухолевой ткани с активностью ключевых ферментов углеводного обмена.

Материалы и методы. Определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) в узлах аденокарцином (АК) 10 больных раком молочной железы (РМЖ). Активность ферментов определяли спектрофотометрически. Для статистической обработки использовалась программа Statistica 6.0. (1999 г., страна – США, фирма производитель – StatSoft).

Результаты. Нами установлено, что при высоком уровне экспрессии белка p53 (более 75%) АК молочной железы имеют высокую степень дифференцировки, являются эстроген-, прогестин- и HER-2neo-позитивными. При изучении ферментов углеводного обмена установлено, что активность Г6ФДГ 2,75±0,072 нмоль/(мин·мг) (3,55±0,11 нмоль/(мин·мг) – в группе с низкой экспрессией p53) и ЛДГ (86,9±4,51 нмоль/(мин·мг) 79,1±1,15 нмоль/(мин·мг) – в группе с низкой экспрессией p53) у больных с высокой экспрессией p53-протеина статистически значимо ниже во всех исследуемых образцах опухолевых тканей ($p<0,05$).

Выводы. Для остановки клеточного цикла в условиях стимуляции пролиферации внеклеточными ростовыми факторами требуется высокая концентрация p53. В свою очередь, высокий уровень экспрессии данного протеина в опухоли коррелирует с низкой активностью ключевых ферментов углеводного обмена.

О.Д. Ковальчук, М.В. Колпаков

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС С ВЫУЧЕННОЙ БЕСПОМОЩНОСТЬЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРАНКРАНИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Кубанский государственный медицинский университет
Краснодар, Российская Федерация

Введение. Согласно предложенной П.К. Анохиным теории функциональных систем, психоэмоциональный стресс возникает у человека и животных в так называемых «конфликтных ситуациях», в которых субъекты ограничены в возможности удовлетворения их жизненно важных биологических или социальных потребностей, то есть достижения полезных для них приспособительных результатов. В условиях невозможности избежать воздействия стресса, животные (в частности, крысы линии Вистар) предрасположены к развитию состояний, близких по проявлению к нарушениям, характерным для эндогенных депрессий у человека.

Цель. Изучить возможные эффекты транскраниальной электростимуляции (ТЭС), проводимой у крыс в состоянии «выученной беспомощности».

Материалы и методы. Производилась оценка клинико-гистологических показателей и общего состояния у 24 взрослых здоровых самцов крыс линии Вистар с массой тела 200-250 г. Сформированы две группы: 1 группа – опытная, 2 группа – контрольная, по 12 животных в каждой. Животных обеих групп в течение 7 суток подвергали неизбегаемому неконтролируемому аверсионному стрессу (электрокожному раздражению), вырабатывая у них тем самым состояние «выученной беспомощности», которое по современным представлениям наиболее адекватно отражает тревожно-депрессивный синдром. Далее животным 1 группы в течение 5 суток проводили транскраниальную электростимуляцию. Забор периферической крови производили в обеих группах до начала эксперимента, а также на 8, 13, 15 сутки, соответственно, окраску мазков проводили по методу ШИК (Р. Лилли, 1969). Для исследования поведения животных использовали классические методы: «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт. Для статистической обработки данных использовалась программа «Statistica 6.0» (2006).

Результаты. Неизбегаемый неконтролируемый стресс в парадигме «выученной беспомощности» приводил к развитию устойчивого депрессивноподобного состояния у крыс по всем регистрируемым показателям. Это проявлялось увеличением тревожности и депрессивных поведенческих реакций (градуальному снижению горизонтальной и вертикальной двигательной активности, увеличении времени замираний). Проведение ТЭС-терапии эффективно корректировало депрессивноподобное состояние. Это проявлялось, в частности, в восстановлении нормального уровня поведенческой активности, а также увеличении содержания ШИК–ПК НГ периферической крови. Содержание ШИК–ПК НГ животных контрольной группы составило 1,40±1,20; 0,73±0,09; 0,59±0,10; 0,84±0,15 условных единиц по срокам забора соответственно. Аналогичные показатели опытной группы составили 1,36±0,10; 0,63±0,17; 1,12±0,15; 1,58±0,07 условных единиц. В условиях ТЭС-терапии даже в состоянии «выученной беспомощности» наблюдалось увеличение ШИК–ПК на 88% ($p<0,05$) относительно контроля.

Выводы. Стимуляция эндогенных опиоидных структур методом ТЭС-терапии у крыс с депрессивноподобным состоянием приводит к повышению стрессоустойчивости, снижению уровня стресса, что выражается в нормализации поведенческих реакций, также достаточно выражено стимулирующее влияние ТЭС-терапии на синтез ШИК–ПК НГ в костномозговом компартменте.

Т.Е. Кононова, Е.Г. Чурина, О.И. Уразова, М.В. Игнатов

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-КЛЕТОК И СЕКРЕЦИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Российская Федерация

Введение. В последнее время при исследовании особенностей иммунопатогенеза инфекционных заболеваний, в частности туберкулеза, особое внимание уделяется регуляторным Т-клеткам (Treg), обладающим супрессорной активностью и способствующим снижению интенсивности протективного антигенспецифического иммунного ответа, направленного на эрадикацию возбудителя. Вместе с тем механизмы реализации супрессорной активности Treg при туберкулезе легких (ТЛ) остаются практически неисследованными.

Цель. Изучить субпопуляционный состав Treg и продукцию противовоспалительных цитокинов у больных с различными клиническими формами туберкулеза легких.

Материалы и методы. В программу исследования вошли 35 впервые выявленных больных инфильтративным (ИТЛ), диссеминированным (ДТЛ) и фиброзно-кавернозным (ФК) ТЛ в возрасте от 18 до 55 лет. Обследование проводили однократно – до начала специфической противотуберкулезной химиотерапии. Контрольную группу составили 15 здоровых доноров аналогичного возраста. Материалом для исследования служила венозная кровь. Для индукции секреции цитокинов мононуклеарными лейкоцитами использовали вакцинный штамм BCG (Bacillus Calmette-Guérin) в дозе 50 мкг/мл. Определение содержания интерлейкина (IL) -4, -10, трансформирующего фактора роста (TGF) β в супернатантах культуральных суспензий проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Определение иммунологических фенотипов регуляторных Т-клеток крови осуществляли методом проточной цитометрии. Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» Version 6.0 («StatSoft Inc.», США, 2001).

Результаты. У всех пациентов с ТЛ независимо от клинической формы заболевания и лекарственной чувствительности возбудителя (за исключением больных лекарственно-чувствительным (ЛЧ) ФКТЛ) устанавливалось повышение числа $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ Т-клеток (Treg) в крови по сравнению с группой здоровых лиц в среднем в 1,9 раза, в то время как количество CD25-негативных регуляторных Т-клеток, содержащих Foxp3, возрастало только у больных с множественно лекарственно-устойчивым (МЛУ) ИТЛ и ФКТЛ. При этом у больных с МЛУ ФКТЛ данный параметр был более чем в 3 раза ($p=0,015$) выше, чем при ЛЧ варианте заболевания. Анализ количества Foxp3-негативных регуляторных Т-клеток показал, что у больных с ИТЛ и ДТЛ в острый период заболевания имело место достоверное снижение числа $CD4^+CD25^+Foxp3^-$ клеток по сравнению с нормой вне зависимости от лекарственной чувствительности возбудителя (в среднем в 2,0 раза). Вместе с тем, у больных ТЛ регистрировалась гиперсекреция *in vitro* цитокинов с противовоспалительной и иммуносупрессорной активностью. Обнаружено, что течение МЛУ ДТЛ сопровождается увеличением спонтанной секреции мононуклеарными лейкоцитами IL-4 и TGF-β – более чем в 1,5 раза относительно нормы ($p=0,029$; $p=0,0003$). При этом у пациентов с ЛЧ ИТЛ устанавливалось повышение продукции IL-10 (в 1,75 раза, $p=0,002$), а у больных МЛУ ФКТЛ – TGF-β (в 2,4 раза, $p=0,0002$). Добавление в культуры клеток вакцинного штамма BCG сопровождалось повышением секреции IL-10 (у больных с ЛЧ ИТЛ, МЛУ ДТЛ и ФКТЛ), IL-4 (у больных с МЛУ ФКТЛ), TGF-β (у пациентов с МЛУ ДТЛ).

Выводы. Иммуносупрессия при ТЛ опосредована повышением содержания $CD4^+CD25^+Foxp3^+$, $CD4^+CD25^-Foxp3^+$ субпопуляций регуляторных Т-клеток в крови, а также гиперпродукцией *in vitro* IL-4, IL-10 и TGF-β. Данные изменения наиболее значимы у больных с МЛУ ДТЛ и ФКТЛ.

Д.Г. Коньков, А.В. Выгонюк, В.Э. Абдуллаев

СТРУКТУРА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Винница, Украина

Введение. Основными причинами высокого показателя перинатальных потерь в Украине являются недостатки в системе антенатальной

охраны плода, ведения родов и оказания реанимационной помощи новорожденным, а именно: отсутствие рациональной системы оценки перинатального риска, низкое качество пренатальной диагностики и зачастую отсутствие скрининга хромосомной патологии, неполноценность ультразвукового скрининга, проводимого во время беременности. При наблюдении и ведении беременных, для принятия решения о необходимости вмешательства в процесс течения беременности, прежде всего необходима стандартная диагностика, выделение факторов риска для данной беременной и разработка плана действий (диагностических и лишь при наличии весомых аргументов – лечебных).

Цель. Провести критериальный анализ перинатальной смертности у беременных с гестационной эндотелиопатией.

Материалы и методы. В соответствии с целью исследования на базе ГКРД №1 г. Винница проведено ретроспективное исследование 24 случаев перинатальной смертности у беременных с гестационной эндотелиопатией на основании анализа амбулаторных карт беременных, историй родов и протоколы патолого-анатомического исследования. Средний возраст женщин, задействованных в исследовании, составлял 26,6±1,3 лет. Определение гестационной эндотелиопатии проводилось с помощью теста Целермаера-Соренсена и она диагностировалась, когда показатель эндотелий-зависимой дилатации на пробу с реактивной гиперемией составлял менее 15%. Полученные в результате исследований данные обработаны методом вариационной статистики с использованием статистических программ «Биостатистика» и «STATGRAFICS» для персонального компьютера IBM PC/AT. При этом вычисляли среднее арифметическое (M±m), сравнение величин между группами проводили с определением уровня достоверности (значимость $p<0,05$).

Результаты. Структура перинатальной смертности была следующей: 15 случаев (62,5%) антенатальной смертности, 5 (20,8%) – интранатальной смертности, 4 (16,7%) – случаи ранней неонатальной смертности. При анализе акушерского анамнеза была выявлена манифестированная клиническая патология: ранний гестоз – 33,3%, угроза прерывания беременности (кровянистые выделения и/или ретрохориальная гематома) – 70,8%, преэклампсия диагностировалась у 58,3%, внутриутробное страдание плода – 62,5%, угроза преждевременных родов (клинические проявления и данные трансвагинальной цервикометрии) – 54,2%, преждевременный разрыв плодных оболочек – 62,5%. При анализе протоколов патолого-анатомического исследования нами были выявлены бессосудистые терми-

нальные ворсины и незрелые ворсинки без синцитио-капиллярных мембран, с очаговыми некротическими изменениями (75,0%), атрофия и склероз крупных ворсин (58,3%), тромбозы сосудов и межворсинчатых пространств (41,7%), также нами регистрировались изменения диаметра терминальных и стволовых ворсин, которые были связаны с существенными изменениями кровеносного русла (расширение сосудов ворсинчатого хориона, перивазальный отек стромальных элементов).

Выводы. Результаты исследования позволили выявить на каждой стадии перинатального ухода ряд особенностей, которые могут быть использованы в качестве критериальных прогностических маркеров перинатальных потерь у беременных с гестационной эндотелиопатией. Использование системного подхода в диагностике и лечебно-профилактических мероприятиях, очевидно, позволит, ещё до клинической манифестации акушерской патологии на фоне гестационной эндотелиопатии, решить задачу – снижение перинатальной смертности.

А.А. Кошкина, М.С. Писаренко, И.Е. Есимова

ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ИНДУКЦИИ CD3/CD28 IN VITRO

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Российская Федерация

Введение. Показано, что в основе туберкулеза легких (ТЛ) лежит вторичная иммунологическая недостаточность (ВИН), которая, влияя на характер течения заболевания, обуславливает склонность к его прогрессированию, снижению эффективности этиотропной терапии и может стать основной причиной летального исхода. В большинстве случаев, основным критерием ВИН при ТЛ является гипопродукция интерлейкина 2 (IL) и, как следствие, снижение пролиферативной активности Т-хелперных клонов лимфоцитов типа 1 (Th), абсолютно необходимых для формирования эффективного противотуберкулезного иммунитета. В качестве одной из причин, обуславливающих снижение секреции IL-2, отмечают нарушение процессов межклеточной кооперации, обеспечивающих активацию Th-лимфоцитов антигенпрезентирующими клетками через Т-клеточный рецептор (1-й активационный сигнал) и костимуляцию со стороны молекулы CD28 (2-й активационный сигнал).

Цель. Изучить CD3/CD28-индуцированную продукцию IL-2 лимфоцитами периферической крови у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Обследовали 56 больных (44 мужчин и 12 женщин) с впервые выявленным инфильтративным (ИТЛ) (35 человек) и диссеминированным (ДТЛ) (21 человек) ТЛ в возрасте 20-55 лет, до начала приема противотуберкулезных препаратов. Контрольную группу составили 19 практически здоровых доноров с сопоставимыми характеристиками по полу и возрасту. Материалом исследования служила венозная кровь, взятая утром натощак из локтевой вены. Культивирование клеток проводили в полной питательной среде. Специфическую индукцию лимфоцитов проводили в присутствии анти-CD3 (1 мкг/мл), анти-CD28 (4 мкг/мл) (ООО «Сорбент», Россия) и блокатора внутриклеточного транспорта монензин (5 мкг/мл) («Sigma», США). Исследование лимфоцитов, содержащих IL-2, а также поверхностных маркеров (CD3, CD28) проводили методом проточной цитометрии с использованием цитофлуориметра FACSCalibur (Becton Dickinson, США) согласно протоколам фирмы производителя («R&D Systems» США). Анализ полученных данных осуществляли при помощи программного приложения BD Cell CellQuest for Mac OS® X и программы Statistica for Windows Version 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. В ходе исследования было выявлено снижение процентного числа лимфоцитов, несущих поверхностный маркер CD3, у больных ИТЛ ($p<0,05$) и ДТЛ ($p<0,05$) относительно контрольных значений, наиболее выраженное при диссеминированной форме ТЛ. Снижение числа $CD3^+CD28^+$ лимфоцитов, содержащих IL-2, отмечалось при обеих формах туберкулезного процесса, однако при ДТЛ регистрировалось минимальное число IL-2-позитивных клеток (10,1±2,9%, $p<0,05$), как относительно контрольных значений, так и показателей в группе с ИТЛ. Колебания уровня IL-2-негативных клеток, экспрессирующих CD3 и CD28, в исследуемых группах были незначительными, однако процент лимфоцитов с низкой экспрессией CD28 ($CD3^+CD28^{+Low}IL\text{-}2^-$), выявленных у больных ТЛ, оказался выше нормы. При диссеминированной форме заболевания он составил 39,2±7,4%, что в 1,4 раза превышало таковой в группе лиц, страдающих ИТЛ (27,7±6,2%). При этом отмечена обратная зависимость уровня клеток с низкой экспрессией CD28 от общего количества CD3-позитивных клеток, что, вероятно, связано с запуском программы апоптоза в Т-лимфоцитах вследствие недостаточности или отсутствия костимуляторного сигнала. Выраженное повышение числа $CD3^+CD28^{+Low}IL\text{-}2^-$ лимфоцитов при ДТЛ, вероятно, связано с особенностями иммунопатогенеза данной

формы заболевания, которая чаще ассоциируется с лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза к этиотропной терапии и развитием Т-клеточной анергии.

Выводы. Таким образом, учитывая, что передача антигенного импульса, опосредованная Т-клеточным рецептором и костимуляцией через CD28 молекулу, является одним из ключевых моментов формирования противотуберкулезного иммунитета, выявленные нами изменения продукции IL-2 лимфоцитами крови при CD3/CD28 индукции у больных ТЛ in vitro свидетельствуют о нарушении способности Т-клеток эффективно отвечать на активационный сигнал.

Е.В. Крылова, А.В. Крылов

ВОЗМОЖНОСТИ АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖИ

Центр лазерной медицины СПбГМУ имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. С каждым годом в научных публикациях все более широко обсуждаются вопросы применения в практической медицине методов оптической неинвазивной диагностики, основанной на принципах спектрофотометрии и лазерного спектрального анализа.

Цель. Изучение диагностических возможностей исследования аутофлуоресценции, а также установление возможности использования полученных данных при дифференциации фото- и хроностарения кожи, изучение аутофлуоресценции кожи в различные возрастные периоды, изучение аутофлуоресценции кожи до и после косметологического лечения.

Материалы и методы. Для регистрации и оценки флуоресценции кожи был использован флуоресцентный видеодерматоскоп «EcoSkin». Прибор представляет собой компактное ручное устройство, возбуждение флуоресценции производится фиолетовыми лучами вблизи 400 нм с помощью светодиодов, а регистрация флуоресцентной картины осуществляется с помощью телевизионного RGB детектора. Программа «Skin-Matrix» позволяет получать цифровые значения свечения по цветовым каналам. Измерения коэффициента гетерогенности (H) осуществлялось при помощи специализированной программы Flt.exe., а обработка результатов измерений в программе Microsoft Excel.

Обследовано 106 женщин в возрасте от 18 до 93 лет, из них 30, получающих косметологические процедуры. Для сравнения были выбраны

участки кожи на лице и внутренней поверхности плеча. Мы применяли интегральный коэффициент A (возраст).

Результаты. Был получен высокий коэффициент корреляции (0,89) показателя A с биологическим возрастом людей в обследуемой группе. Во всех возрастных группах были выявлены существенные различия на инсолированных и неинсолированных участках кожи. Так, показатель G был достоверно выше ($p=0,000298$) во всех возрастных группах на участках кожи, не подвергавшихся действию УФО, а показатель H в тех же зонах ниже ($p=4,15\times10^{-17}$), что, вероятно, свидетельствует о влиянии фотоповреждения на значения этих показателей. В группе пациенток, проходящих косметологическое лечение, показатель G оказался наиболее чувствительным по отношению к применяемым косметологическим процедурам. Статистически значимые изменения показателя G ($p=0,0244$) наблюдались в группе пациентов, проходящих курс процедур «РФ-лифтинга». После курса процедур общий фон свечения у пациенток со средним возрастом 47,8 лет приближался к значениям, характерным для женщин 35-37 лет.

Выводы. АФД может быть значимой для оценки превалирующего влияния фотоповреждения кожи и подбора дальнейшей тактики лечения в косметологии, отличающейся от методов коррекции при биологическом старении.

Е.А. Кулага, С.А. Гаврилова, С.В. Буравков, В.Б. Кошелев

ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА НА ПРОДУКЦИЮ BDNF В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова
Москва, Российская Федерация

Введение. У препарата Семакс установлены сильные нейропротективные эффекты, проявляющиеся его влиянием фактически на все механизмы отсроченной смерти нейронов: активацию микроглии и цитокиновый дисбаланс, воспаление, синтез оксида азота, оксидантный стресс и трофическую дисфункцию. Кроме того, Семакс способен увеличивать экспрессию нейротрофинов в мозге – одна из возможных стадий осуществления клинически наблюдаемых нейропротекторных эффектов препарата. Изучение влияния препарата Семакс на процессы заживления и защиты мозга от ишемического поражения является по-прежнему актуальным.

Цель. Исследовать влияние препарата Семакс на продукцию мозгового нейротрофического фактора в коре головного мозга крыс в острую стадию ишемического инсульта.

Материалы и методы. Работа выполнена на самцах белых беспородных крыс весом 200-300 г (n=154). Влияние препарата Семакс на продукцию белка BDNF исследовали иммуногистохимически в срезах мозга через 7 и 24 часа от начала ишемии. Также было исследовано нейропротекторное действие препарата на объем поражения коры головного мозга у крыс с ишемическим инсультом. Семакс вводили внутрибрюшинно в дозе 150 мкг/кг через 15 минут и 2 часа 15 минут после ОСМА. Мозг окрашивали на дегидрогеназную активность живых клеток 2,3,5-трифенилтетрозолия хлоридом. Оценку объема поражения проводили планиметрически в срезах толщиной 1,5 мм с помощью программы AUC7. Инсульт коры головного мозга моделировали двумя способами: необратимой окклюзией средней мозговой артерии (ОСМА) и ОСМА, осложненной реперфузией сонных артерий (ОСМА-ИР) после двухчасовой ишемии. Динамику экспрессии мРНК мозгового нейротрофического фактора изучали методом ОТ-ПЦР в перифокальной зоне ишемии левого полушария и симметричного участка правого полушария через 1, 3 и 7 часов от начала необратимой ишемии и через 3, 7 и 24 часа от начала ишемии в модели ОСМА-ИР.

Статистическую обработку экспериментальных данных выполняли при помощи пакетов программ «Excel» и «StatSoft Statistica версия 6.1.478, год выпуска 2007» для Windows. Для определения статистической значимости различий между группами использовали непараметрический тест Манна–Уитни. Различия признавались значимыми при допустимой вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты. В модели необратимой ишемии Семакс уменьшил размер некроза примерно в 2 раза по сравнению с контрольной группой. В модели фокальной ишемии максимальный уровень экспрессии мРНК BDNF выявили через 1 час после окклюзии СМА в оперированном полушарии. В модели фокальной ишемией, осложненной реперфузией двух сонных артерий, между группами статистически значимых различий не выявили. Предварительно на светооптическом уровне микроскопии показали: Семакс не влияет на выработку белка BDNF через 7 часов после ишемии, но достоверно увеличивает в обоих полушариях через 24 часа, а в зоне пенубры уменьшает количество патологически-измененных клеток.

Выводы. Семакс уменьшает размер и оказывает выраженное нейропротекторное действие при необратимой ишемии в ранние сроки и спустя сутки после окклюзии СМА.

Н.А. Кулик, А.И. Виноградов, Е.К. Антонов, П.М. Губская

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЖЕНЩИН С СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ АМЛОДИПИНА

Институт медицинского образования
Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого
Великий Новгород, Российская Федерация

Введение. Известно, что сочетание чрезмерного снижения показателей САД в ночные часы с повышенной скоростью утреннего подъема АД предъявляет повышенные требования к ауторегуляции мозгового, коронарного, почечного, мезентериального кровотоков. При этом у больных артериальной гипертензией (АГ) с субклинической депрессией достоверно чаще встречается выраженная вариабельность АД в течение суток. Чрезмерное и быстрое снижение АД приводит к гипоперфузии головного мозга и других органов-мишеней. Вариабельность АД может привести к функциональным и структурным изменениям артерий этих органов.

Цель. Изучить взаимосвязь динамики изменения состояния психоэмоционального фона (ПЭФ) и вариабельности суточного профиля АД у больных АГ женщин с субклинической депрессией под влиянием амлодипина.

Материал и методы. Обследованы 10 женщин, больных АГ II ст. (ESC/ESH 2007), средний возраст 45,9±1,4 лет, с субклинической депрессией. Всем больным проводилось суточное мониторирование АД, анализировались показатели вариабельности систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в дневные и ночные часы. Для оценки ПЭФ была использована психометрическая шкала депрессии CES-D. Обследование больных проводилось до начала регулярной антигипертензивной терапии и через месяц лечения амлодипином. Анализ динамики гемодинамических показателей и балльности по результатам психометрического тестирования проводился с помощью статистического непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты. У женщин, больных АГ, с субклинической депрессией через месяц эффективной терапии амлодипином с достижением целевых значений АД достоверно нарастала балльность депрессии по шкале депрессии CES-D по результатам психометрического анкетирования ($Z=2,45$; $p<0,05$).

Необходимо отметить, что у 4 больных АГ женщин с субклинической депрессией до начала терапии через месяц лечения амлодипином отмечалось утяжеление депрессии до клинической. В этой группе больных отмечалось достоверное нарастание значений вариабельности САД ночью ($Z=2,08$; $p<0,05$) и вариабельности ДАД в ночные часы ($Z=2,19$; $p<0,05$).

Выводы. Таким образом, у больных АГ женщин с субклинической депрессией под влиянием амлодипина ухудшился психоэмоциональный фон больных, и увеличилась вариабельность АД в ночные часы.

Л.С. Кучкарова, Г.Т. Кудешова, М.К. Матёкубова,
У.С. Зиёдуллаева, Ю.Н. Хасанова

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ ЛАКТИРУЮЩЕЙ МАТЕРИ НА РАЗВИТИЕ УГЛЕВОДНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОТОМСТВА

Национальный университет Узбекистана,
Ташкент, Узбекистан

Введение. Известно, что анемия является широко распространенной патологией, особенно среди малолетних детей и женщин репродуктивного возраста. Зачастую причиной её являются нарушения питания и/или пищеварения. Однако сведения о воздействии анемии кормящей матери на состояние пищеварения практически отсутствуют.

Цель. Выявить состояния углеводного пищеварения у крыс при вскармливании последних анемичной матерью.

Материалы и методы. Опыты проводили на белых беспородных крысах. Экспериментальную анемию вызывали введением крысам фенилгидразина на 3-й, 10-й и 17-й дни лактации в дозе 80 мг/100 г массы тела. Забой крыс проводили перед отнятием, на 21-й день постнатальной жизни. Исследовали активность α-амилазы поджелудочной железы (Уголев, 1969) и активность мальтазы, сахаразы и лактазы тонкой кишки глюкооксидазным методом с использованием набора «Глико-Фен», Ташкент. Полученные результаты обрабатывали с использованием критерия Стьюдента с определением показателей статистической значимости t и P.

Результаты. Оказалось, что экспериментальная анемия кормящей матери оказывает тормозящее действие на рост и развитие потомства и на формирование функциональных характеристик его пищеварительной системы. Крысята, вскармливаемые анемичной матерью, отставали от своих интактных сверстников в массе тела на 24,2% ($P<0,01$), в массе поджелудочной железы – на 27,0% ($<0,002$) при статистически недостоверном снижении массы тонкой кишки и массы ее слизистой оболочки. В этих условиях не претерпевали сколько-нибудь существенных сдвигов и такие морфометрические характеристики тонкой кишки, как количество клеток на ворсинке и на 100 мкм длины ворсинки, количество клеток в крипте, высота ворсинок и глубина крипт.

Однако при анемии матери во время лактации существенно нарушались у потомства функциональные характеристики поджелудочной железы и слизистой тонкой кишки. У растущих крыс α-амилазная активность (как удельная, так и общая) снижалась более, чем наполовину в гомогенатах поджелудочной железы ($p<0,001$), и в содержимом тонкой кишки ($p<0,001$). Анемия матери во время лактации существенно влияла и на уровень собственно кишечных олигосахаридаз у растущего потомства. Однако здесь прослеживалась некая закономерность, заключающаяся в том, что разные олигасахаридазы изменялись неодинаково, то есть селективно в реагировании на примененное воздействие. У крысят экспериментальной группы удельная активность мальтазы была снижена по сравнению с таковой в контроле ($p<0,01$), а лактазная и сахаразная активности оставались без существенных изменений.

Выводы. Таким образом, белковая депривация матери во время лактации существенно тормозит процессы роста и развития потомства и формирования у последнего ферментных систем начального и заключительного этапов гидролиза углеводов. Такое воздействие неодинаково распространяется на структорно-функциональные характеристики поджелудочной железы, участвующей в обеспечении полостного пищеварения, и тонкой кишки, ответственной за реализацию мембранного пищеварения. Как в структурном, так и функциональном отношениях более резкое отставание уровня развития претеперевала в этих условиях поджелудочная железа, чем тонкая кишка. В то же время в пределах собственно кишечных ферментных систем также обнаруживается некоторая специфичность в реакции на экспериментальную анемию кормящей матери: мальтазная активность резко снижается при относительном постоянстве активности сахаразы и лактазы.

Д.В. Левушкин, И.С. Рагинов, Ю.А. Челышев

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОЙСТВ ДЕПОНИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Казанский государственный медицинский университет
Казань, Российская Федерация

Введение. Одной из ключевых задач тканевой инженерии является разработка депонирующей среды обеспечивающей оптимальные условия для трансплантируемых клеток. Эксперименты, проводимые in vitro, позволяют быстро провести большое количество серий исследований. Однако всегда имеются сомнения в соответствии результатов полученных *in vitro* с данными экспериментов *in vivo*.

Цель. Сопоставление результатов полученных в культуре нейронов спинальных ганлиев с данными по регенерации этих нейронов *in vivo*. Ранее было показано, что раствор натрий-карбоксиметилцеллюлозы (NaKMC) стимулирует регенерацию миелиновых волокон при заполнении диастаза седалищного нерва у крыс. По данным литературы, гидрогель PuraMatrix стимулирует дифференцировку клеток нейробластомы.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на белых беспородных крысах массой 160-180 г. Спинальные ганглии выделялись из поясничного отдела на уровне L2-L4 в стерильных условиях, очищались от посторонних тканей, перемещались для механического измельчения в чашки Петри с раствором Хэнкса. Размельченные ганглии переносили в пробирки с раствором трипсина и инкубировали в течение 45 мин в CO_2-инкубаторе при стандартных условиях. Образующийся после инкубации осадок после удаления надосадочной жидкости механически диспергировали, промывали в растворе Хэнкса и центрифугировали в течение 5 минут при 3000 об/мин. Клеточную суспензию после удаления надосадочной жидкости засевали в чашки Петри, используя в качестве питательной среды DMEM/F-12 (Sigma) с добавлением FBS и глюкозы, в качестве подложки NaKMC. Посевы инкубировались в CO_2-инкубаторе в течение 72 ч. По истечении срока инкубации выросший материал окрашивали трипановым синим и производили подсчет количества выживших (неокрашенных) нейронов.

При проведении подсчета с использованием камеры Горяева было установлено, что в пробе, где было использована NaKMC в качестве подложки, выживаемость клеток существенно высока, а именно 400000 живых

клеток на 1 мл на сроке 48 часов (в поле зрения 35 живых клеток.) Дифференцировка живых клеток от мертвых осуществлялась путем окрашивания материала трипановым синим (живые клетки – не окрашиваются, мертвые – синие).

У животных контрольной группы центральный и периферический концы нерва соединяли силиконовой трубкой длиной 5 мм и внутренним диаметром 2,2 мм. Непосредственно перед тубуляцией нерва все трубки в опыте и контроле заполняли гидрогелем PuraMatrix. Трубки фиксировали при помощи 4 эпиневральных швов мононитью 9.0 с атравматической иглой. Через 30 суток у животных выделяли дистальный фрагмент нерва, в котором подсчитывали количество регенерирующих миелиновых волокон. Статистическую значимость различий оценивали по t критерию Стьюдента.

Результаты. На 3 сутки культивирования нейронов спинальных ганглиев в среде с добавлением NaKMC количество выживающих клеток больше по сравнению с контролем на 54% ($p<0,05$). К 30 суткам после травмы периферического нерва количество регенерирующих миелиновых волкон в группе с заполнением диастаза PuraMatrix больше по сравнению с контролем в 3,7 раза ($p<0,05$).

Выводы. На основании наших экспериментов можно сделать заключение о корреляции данных о выживании нейронов, полученных при культивировании с исследуемым препаратом, с результатами по регенерации периферического нерва при введении этого препарата в диастаз.

Р.Ш. Макаева

ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Ульяновский государственный университет
Ульяновск, Российская Федерация

Введение. В возрастном интервале 40-60 лет наступает медленное, но неуклонное снижение ряда показателей физического развития и уровня физического потенциала человека. В настоящее время ведётся активный поиск немедикаментозных средств и способов коррекции нарушений функций сердечно-сосудистой системы (ССС). Особое место в этих исследованиях занимают гипоксические тренировки. Рядом исследователей установлено, что пребывание в горных условиях и использование газовых

смесей, приводит к улучшению метаболизма миокарда, способствует расширению резервов ССС, системы внешнего дыхания и системы крови. В рамках одного из этих направлений исследований было проведено изучение возможностей прерывистой нормобарической гипоксической тренировки (ПНГТ) для улучшения функционального состояния лиц зрелого возраста.

Цель. Изучить влияние ПНГТ на состояние кардиореспираторной системы лиц зрелого возраста.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие мужчины, в возрасте 55-59 лет, в прошлом занимающиеся спортом. Оценивались реакции кардиореспираторной системы на велоэргометрические нагрузки ступенчато возрастающей мощности. Измеряли частоту сердечных сокращений, артериальное давление, ударный и минутный объёмы сердца, оксигенацию крови, процент утилизации O_2 и CO_2, производился общий анализ крови (ОАК). Гипоксическая тренировка состояла из 6 гипоксических циклов (5 мин гипоксии и 5 мин нормоксии), проводилась 5 раз в неделю на протяжении 3-х недель. Для определения физической работоспособности организма использовали тест PWC_{150}. Для математической обработки полученных данных использовались методы статистического анализа с расчетом средней арифметической, квадратического отклонения и допустимой ошибки средней арифметической.

Результаты. После трёхнедельного курса ПНГТ в состоянии покоя у испытуемых наблюдается тенденция к снижению окислительного метаболизма, минутного объёма дыхания, частоты сердечных сокращений и минутного объёма кровообращения, что указывает на экономизацию функций кардиореспираторной системы. Показатели работоспособности по тесту PWC150 у испытуемых повысились на 11,7% ($p<0,05$). После курса ПНГТ отмечено снижение реактивности внешнего дыхания и центральной гемодинамики у испытуемых на стандартную физическую нагрузку. Потребление кислорода снизилось на 15% ($p<0,05$), минутный объем дыхания снизился в покое на 6,5% и при физической нагрузке на 20,6% ($p<0,05$), систолическое артериальное давление снизилось на 9,7% ($p<0,05$), диастолическое на 4%, частота сердечных сокращений снизилась на 6% в покое и на 11,2% при нагрузке ($p<0,05$), минутный объем кровообращения в покое снизился на 16,5% ($p<0,05$), а при стандартной физической нагрузке повысился на 30,2% ($p<0,05$) за счет увеличения систолического выброса. Результаты ОАК показали, что после курса ПНГТ в крови достоверно увеличивается содержание эритроцитов на 5% и гемоглобина на 10% ($p<0,05$).

Выводы. Поскольку увеличение кислородной ёмкости крови способствует повышению его доставки в органы и ткани, очевидно, что при экономизации функций ССС при физических нагрузках после курса ПНГТ, этот механизм обеспечивает рост аэробных возможностей организма и физической работоспособности, отмеченные в исследовании. Полученные данные указывают на возможность использования прерывистой гипоксической тренировки для повышения физической работоспособности и расширения резервов кардиореспираторной системы лиц зрелого возраста.

М.А. Макушева

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Нижегородская государственная медицинская академия
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Удельный вес больных на поздних стадиях опухолевого процесса орофарингеальной области достигает 70-75%, а показатели 5-летней выживаемости не превышают 30-43%. Определение пациентов с плохим прогнозом заболевания представляется важным, так как раннее выявление рецидива и применение специфических методов лечения способны улучшить их выживаемость. Основываясь на фундаментальных и современных знаниях о свободно-радикальных процессах при опухолевом процессе, интересно выяснить возможности оценки содержания продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в качестве прогностических критериев.

Цель. Установить диагностическую значимость процессов ОМБ в прогнозировании исхода лечения больных с опухолями орофарингеальной области на III и IV стадии опухолевого роста.

Материалы и методы. Исследована плазма крови 81 пациента с опухолями орофарингеальной области (III-IV стадии); средний возраст 54±15 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых доноров. ОМБ определяли по уровню альдегид- (АДНФГ) и кетон-динитрофенилгидразонов (КДНФГ) регистрируемых при спонтанном и металл-катализируемом окислении (МКО), выражали в единицах оптической плотности/г общего белка. Результаты представлены в виде медианных значений и интерквартильных интервалов Me (%). Статистический анализ результатов

осуществлялся с использованием Statistica 6.1. Парные межгрупповые сравнения проводились с использованием U-критерия Манна–Уитни (при $p<0,05$ выборки считались статистически значимо отличающимися друг от друга).

Результаты. При детальном анализе было выявлено, что всех больных можно разделить на 2 группы: группу с повышенными и сниженными значениями показателей ОМБ. В процессе ретроспективного анализа показано, что те пациенты, значения ОМБ которых снижены до начала лечения, завершили его в соответствии с планом, у них зарегистрирована ремиссия. Таких пациентов в исследовании – 43, они составили группу «благоприятного прогноза» исхода лечения заболевания, медиана выживаемости – 24,1 месяца.

У 38 пациентов в плазме крови до лечения уровень продуктов ОМБ характеризовался повышенным значением. Только 14 из них удалось завершить лечение в соответствии с планом. Этих больных назвали группой «неблагоприятного прогноза». Медиана выживаемости составила 7 месяцев.

Так, статистически значимо уровень спонтанно окисленных АДНФГ у пациентов из «неблагоприятной» прогностической группы выше в 12,5 раза (0,0516 (0,0037; 0,0147)) ($p<0,05$), КДНФГ в 9,6 раз (0,0045 (0,0039; 0,0073)) ($p<0,05$); при МКО концентрация завышена в 3 раза (0,0203 (0,0147; 0,0239)) ($p<0,05$) – для альдегидных групп и в 4,4 раза (0,00179 (0,0102; 0,0222)) ($p<0,05$) – для кетонных, по сравнению с соответствующими значениями здоровых доноров, у которых концентрация спонтанных АДНФГ=0,0004 (0,0004; 0,0005), КДНФГ=0,0005 (0,0004; 0,0012); альдегидных групп при МКО=0,0067 (0,004; 0,0087), кетонных=0,0041 (0,0034; 0,0077). Уровень продуктов ОМБ в группе с «благоприятным» исходом лечения статистически значимо отличался от показателей у здоровых доноров лишь по спонтанно окисленным белковым продуктам: уровень АДНФГ выше в 7,3 раза (0,0032 (0,0019; 0,0094)) ($p<0,05$), КДНФГ в 6 раз (0,0029 (0,0022; 0,0053)) ($p<0,05$).

Выводы. Установлено, что высокий уровень альдегидных и кетонных групп при металл-катализируемом окислении белков является критерием «неблагоприятного прогноза» исхода лечения больных с опухолями орофарингеальной области на III и IV стадии.

А.Д. Маурина, Е.С. Байбородова

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОПЕРФУЗИИ У ЗДОРОВЫХ СТУДЕНТОВ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ СТРЕССЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРОВАНИЯ ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Кировская государственная медицинская академия
Киров, Российская Федерация

Введение. Регуляция кровообращения обеспечивается взаимодействием местных гуморальных механизмов при участии вегетативной нервной системы (ВНС) и направлена на оптимизацию соотношения кровотока тканей с уровнем функциональной активности. Таким образом, важно понять, как стресс влияет на изменения гемоперфузии.

Цель. Оценить наличие корреляционных взаимосвязей перфузии и показателей центральной гемодинамики у лиц молодого возраста при дозированной стрессовой нагрузке в зависимости от типа ВНС.

Материалы и методы. Обследованы 35 студентов КГМА в возрасте 18-23 лет. Оценку перфузии проводили с помощью пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». В исходном состоянии, а также на 5 и 10 минутах выполнения стресс-теста измеряли АД, регистрировали ЧСС и индекс перфузии (ИП). По формулам рассчитывали ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК), общее (ОПСС) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПС), сердечный индекс (СИ, вегетативный индекс Кердо). Результаты обрабатывали при помощи пакета программ «STATISTICA 6» («StatSoft», Российская Федерация, 2006).

Результаты. В исходном состоянии достоверных различий в ИП в зависимости от доминирования отдела ВНС не выявлено, хотя у «симпатотоников» он был больше (3,3±1,2 % против 2,36±0,66%). Определенные связи индекса перфузии выявлены с пульсовым давлением (ПД) ($r=-0,87;p=0,053$) и с ударным индексом (УИ) ($r=0,9;p=0,037$) только при доминировании парасимпатического отдела (ПСО) ВНС.

На пятой минуте выполнения теста в подгруппе с преобладанием ПСО регуляции ИП снижался с 2,36±0,66% до 1,95±0,36%. Выявлены достоверные корреляционные связи ИП только с площадью тела ($r=-0,9;p=0,037$). Достоверные изменения по сравнению с исходным состоянием выявлены только по изменению индекса Кердо (с -12,6 до -0,92 усл. ед., $p=0,041$), что указывает на усиление симпатических влияний. В целом МОК увеличился с 4797±227 мл до 5275±279 мл. При доминировании

симпатического отдела (СО) ВНС ИП продолжал увеличиваться с 3,2±1,1% в исходном состоянии до 3,6±0,1%. Выявлены корреляционные связи ИП только с площадью тела (r=0,7;p=0,07). СИ продолжал расти и достигал 4,02±0,15 л/м^2. УПС продолжало снижаться (24,3±1,5 дин·с·см$^{-5}$ в исходном состоянии против 22,5±0,92 дин·с·см$^{-5}$). В целом МОК продолжал увеличиваться с 5784±315 мл до 6320±328 мл. Различия в показателях гемодинамики в зависимости от доминирования отдела ВНС были выявлены в значениях ЧСС (70±3,0 против 88,1±3,8 у симпатотоников; p=0,012), СИ (3,11±0,22 против 4,0±0,15 у симпатоников; p=0,01) и в УПС (22,5±0,92 дин·с·см$^{-5}$ против 30,34±3,88 дин·с·см$^{-5}$ у ваготоников; p=0,063).

На десятой минуте выполнения теста в подгруппе с преобладанием ПСО регуляции ИП увеличился по сравнению с пятой минутой (2,1±0,36% против 1,95±0,36%), но был меньше таково в исходном состоянии. Достоверных связей ИП с показателями гемодинамики не выявлено. СИ уменьшался до 3,35±0,33, но был больше фоновых значений (2,8±0,13). При доминировании СО ВНС ИП также начинал снижаться и составлял в среднем 3,2±1,1%. Достоверных связей ИП с показателями гемодинамики не выявлено. Определенная связь прослеживалась только исходном состоянии (48,3±3,4 против 54,3±5,19 в исходном состоянии). В целом МОК снижался с 6320±328 мл до 5996±155 мл. ВИК существенно уменьшался по сравнению с пятой минутой (с 18±2,1 до 10,2±32 усл. ед.).

Выводы. Выявлены различия в изменении перфузии и гемодинамики в зависимости от типа ВНС. При преобладании ПСО регуляции выявлены обратные связи ИП с АДС, АДД и ОПС. При доминировании СО регуляции прямые связи ИП выявлены с ПД и УО. Прямая корреляция перфузии с показателем гемодинамики объясняет возможность изменения тонуса сосудов при повышении активности симпатического отдела ВНС.

И.В. Милюхина, М.Н. Карпенко, В.М. Клименко

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

НИИ экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерации

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание нервной системы, занимающее одно из первых мест по социальной значимости, фатальности и затратам на лечение среди

других нейродегенеративных болезней. В последнее десятилетие нейровоспаление рассматривается как важное патогенетическое звено в развитии БП. Активированная агрегатами альфа-синуклеина, микроглия участвует в механизмах нейродегенерации ДА-нейронов в черной субстанции посредством выделения провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода.

Цель. Оценить уровень некоторых провоспалительных цитокинов в крови и ликворе пациентов с БП.

Материалы и методы. Было обследовано 35 пациентов с БП, 14 мужчин, 21 женщина, средний возраст 58 (54-65) лет. Диагноз ставился с использованием критериев банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании. Клинические стадии заболевания определяли по шкале Hoehn и Yahr, а тяжесть симптомов – по суммарному баллу шкалы UPDRS. Контрольную группу составили 10 человек: 3 мужчин, 7 женщин, средний возраст 56 (52-63) лет. У всех пациентов и у контрольной группы был осуществлен забор венозной крови, 9 пациентам была выполнена люмбальная пункция, на исследование был забран ликвор. Уровень цитокинов определялся методом ИФА. В работе применялся корреляционный анализ, вычисления проводились в программе Statistica 8.0 (StatSoft®, 2007, USA).

Результаты. У всех пациентов с БП независимо от формы и стадии заболевания наблюдалось сочетанное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО в сыворотке крови. Исключив из анализа 2-х пациентов с атипично медленным прогрессированием БП, мы выявили значительную связь (r=0.71) между уровнем сывороточного ИЛ-1β и суммарным показателем UPDRS. Была выявлена значительная связь (r=0.78) между уровнем ИЛ-1β в ликворе 9 пациентов и суммарным показателем шкалы UPDRS. Уровень значимости p<0,05. Оценка уровня ИЛ-1β в ликворе, на наш взгляд, более информативна, т.к. это позволяет исключить интерференцию исследуемого показателя с влиянием сопутствующей патологии.

Выводы. При выраженной клинической симптоматике БП выявляется сочетанное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО в сыворотке крови. Наблюдается прямая связь между сывороточным и ликворным уровнем ИЛ-1β со стадией и тяжестью клинических проявлений БП.

Т.А. Михальченкова, В.Г. Нечаева, В.Е. Патрушева

ДИСФУНКЦИЯ ГЕНОМА МИТОХОНДРИЙ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА КЛЕТОЧНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАТАЛОГИЙ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Балтийский федеральный университет им. И. Канта
Лаборатория геномных и протеомных исследований
Калининград, Российская Федерация

Введение. Гипертиреоз включает болезни, которые являются подмножеством тиреотоксикоза, вызванные избытком синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. Мишенями для тиреоидных гормонов являются Т3 рецепторы, локализованные на мембране клеток организма. Установлено, что Т3 рецепторы к гормонам присутствуют и на мембране митохондрий. Ранее нами было выяснено, что митохондрии играют ключевую роль в патогенезе всех клинических проявлений тиреотоксикоза.

Цель. Исследование относительного уровня мРНК, генов мДНК у пациентов с тиреотоксикозом для выявления диагностических и терапевтических биомишеней.

Материалы и методы. Образцы крови пациентов эндокринологического отделения Калининградской областной клинической больницы контрольной группы были обработаны методом фенол-хлороформной экстракции, количественную оценку мДНК и мкДНК проводили с использованием метода ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием двухвыборочного критерия Вилкоксона.

Результаты. Полученные нами данные свидетельствуют, что тиреотоксическая реакция митохондрий проявляется в явлении гетероплазмии, в данном эксперименте проявляющаяся усиленной репликацией и транскрипцией гена ND2 в сравнении с другими локусами. Возникающая в результате этого дисфункция мДНК и обуславливает большую часть клинических симптомов гипертиреоза. Соответственно, изменение уровня биогенеза митохондрий – прямой фундаментальный показатель изменения активности щитовидной железы: увеличения продукции гормонов, появления «горячих» узлов, аутоиммунных процессов, воспаления.

Исследование митохондриального аппарата позволит нам на ранних стадиях отследить изменения в уровне биогенеза мДНК и развитии патологии, что в свою очередь предоставит возможность предотвратить активное прогрессирование заболевания и развитие необратимых осложнений, а также осуществлять раннюю диагностику.

Другим теоретическим направлением для исследования является выявление мишеней для действия высокоспецефичных лекарственных средств, главным плюсом которых будет являться нормализация функции щитовидной железы в отсутствие системных побочных эффектов, ликвидация клинических манифестаций.

Выводы. Мы предположили, что увеличение концентрации тиреоидных гормонов у пациентов с тиреотоксикозом может приводить к дестабилизации транскрипционного аппарата, обусловленной изменениями функционального статуса цепи окислительного фосфорелирования. Это, в свою очередь, может обуславливать изменение количественного профиля белковых продуктов митохондриальных генов.

Е.А. Насонова, Л.Г. Степанова

РАСПОЗНАВАНИЕ БОЛИ У ЖИВОТНЫХ: СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ

Томский сельскохозяйственный институт
(филиал) Новосибирского государственного аграрного университета
Томск, Российская Федерация

Введение. Распознавание боли у животных представляет собой сложную задачу, и множество исследований посвящено данной проблеме, а именно определению качественных ее характеристик во время оперативного вмешательства. Современные тактики лечения острой (хирургической боли) включают мероприятия перед операцией – вводная аналгезия, во время операции – системная, и в послеоперационном периоде с одновременной оценкой степени боли и приспособлением анестезии к требованиям пациента.

Цель. Оптимизация анестезиологического пособия для достижения хорошо контролируемой, достаточно адекватной аналгезии при максимально возможных благоприятных условиях и минимально побочных эффектах на протяжении операции и послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В нашей экспериментальной работе мы провели определение степени и характера проявления боли у животных во время проведения оперативного вмешательства. В качестве клинической модели были выбраны поросята 3-месячного возраста (т.е. самые стресс-чувствительные животные).

Оценку характера боли проводили, используя визуально-аналоговую шкалу. Для этого были сформированы три группы животных, которым

рассекали вентральную брюшную стенку по белой линии живота, используя различные варианты анестезии: 1-я группа – с ветранквилом, 2-я – с аминазином, 3-я – с транскраниальной электроаналгезией (ТКЭА). Ответную реакцию регистрировали в баллах: 0 – нет боли; 1 – слабая; 2 – умеренная; 3 – сильная; 4 – очень сильная; 5 – нестерпимая (животное кричит, сильно сопротивляется, цианоз слизистых, учащенное дыхание вплоть до остановки сердца).

Степень проявления оценивали, используя многофакторную шкалу, где регистрировали 11 клинико-поведенческих показателей: 1 – возбуждение, 2 – характер движения во время операции, 3 – статус сердечно-сосудистой и респираторной систем, 4 – состояние зрачка, 5 – дефекация и мочеиспускание, 6 – общая реакция, 7 – саливация, 8 – ригидность мускулатуры, 9 – болевая реакция, 10 – состояние слизистых оболочек, 11 – состояние седации. Результаты экспериментальных исследований подвергнуты обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Уровень значимости оценивался помощью критерия Mann-Whitney U test. Значимыми считались результаты при уровне достоверности $p \leq 0,05$. Для оценки силы связи (корреляции) между исследуемыми показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. При сумме баллов от 5-12 состояние животного оценивается как хорошее – аналгезия отвечает всем требованиям; от 13-18 – состояние животного удовлетворительное эффективность аналгезии на среднем уровне, т.е. управляемая; от 19-23 – состояние животного не удовлетворительное – аналгезия не эффективная, трудно управляемая. Все данные имеют уровень достоверности $p \leq 0,05$, а между избранными физикальными показателями отмечена положительная связь сильной и средней степени.

Выводы. Результаты могут быть использованы в качестве основы для мониторинга предварительного прогнозирования индивидуальной тяжести состояния организма животных во время различных болезненных инвазивных процедур.

Я.С. Новикова

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АРГОНИРОВАННОЙ ВОДЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ИНТАКТНЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС И ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Нижегородская государственная медицинская академия
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Одним из основных признаков и вероятных причин дефектной функции сперматозоидов является оксидативный стресс. В небольших количествах активные формы кислорода (АФК) необходимы для нормальной регуляции функции сперматозоидов, их гиперактивации и акросомальной реакции, но избыточная продукция АФК приводит к повреждению мембраны половых клеток, снижению их подвижности и нарушению оплодотворяющей способности. Известно, что наличие опухоли в организме сопровождается нарушением про- и антиоксидантного баланса, которое проявляется на стационарных фазах роста бластомы усилением антиоксидантной активности в её тканях и интенсификацией перекисного окисления липидов в организме. Сообщается, что в присутствии аргона вода диссоциирует более интенсивно и увеличивается концентрация активированного кислорода, также аргон может восстанавливать потребление кислорода при гипоксии. Возможности медикаментозного лечения нарушений сперматогенеза, сопряженных с оксидативным стрессом, ограничены, поэтому поиск новых способов стимуляции генеративной функции – актуальная задача андрологии.

Цель. Изучить влияние аргонированной воды на репродуктивную систему самцов крыс с лимфосаркомой Плисса (ЛСП).

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 24 самцах белых нелинейных крыс. Воду аргонировали путем барботации. В работе использована экспериментальная модель опухолевого роста – ЛСП, приобретённая в ИЭДиТ РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина.

На первом этапе было выделено две группы животных: животные первой группы в неограниченном количестве получали аргонированную воду, второй – обычную водопроводную. Через 1,5 месяца 6 животным из каждой группы привили ЛСП. Декапитация под эфирным наркозом проводилась на 4 и 11 сутки роста опухоли.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий сред-

них значений определяли по t-критерию Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Потребление аргонированной воды здоровыми животными увеличивает показатель максимальной интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) в семенниках на 18% и концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на 50%. На клеточном уровне это приводит к снижению количества, подвижности и активности сперматозоидов (на 10%).

Наличие опухоли интенсифицирует свободнорадикальные (СР) процессы и угнетает работу антиоксидантных (АО) систем защиты в семенниках животных-опухоленосителей. Уровень максимальной интенсивности ХЛ семенников крыс с ЛСП увеличился на 72% на 4-е и на 83% на 11-е сутки роста опухоли. Статистически значимо повысился уровень продуктов ПОЛ: ДК (в 3,5 раза), ТК (в 4 раза) и МДА (в 4 раза). Общая АО активность, активность СОД и каталазы снизились более чем в 2 раза.

Установлено, что у крыс с ЛСП более мощное угнетение сперматогенеза наблюдается на поздних сроках роста опухоли. На 11-е сутки после трансплантации ЛСП количество половых клеток снижается на 50%, подвижность – на 20%, а активность – на 30% по сравнению с показателями здоровых крыс.

Питьё аргонированной воды животными с ЛСП привело к стимуляции АО систем защиты в семенниках: общей АО активности в 3 раза, активности СОД на 40%, каталазы на 50%. Уровень максимальной интенсивности ХЛ на 20% ниже значений в группе крыс с неоплазией, потреблявших водопроводную воду. Уровень продуктов ПОЛ – ДК, ТК и МДА – ниже на 20%, 38% и 34%, соответственно.

Потребление аргонированной воды животными с ЛСП привело к увеличению количества сперматозоидов на 40%, активности – на 10%.

Выводы. Аргонированная вода изменяет интенсивность СР процессов в организме интактных животных и модулирует их при патологическом состоянии, вызывая разные ответы: у интактных животных усиливает СР активность и угнетает сперматогенез, а у животных-опухоленосителей увеличивает антиоксидантные ресурсы и стимулирует сперматогенез.

Ю.А. Опалейко, Ж.А. Лещенко, А.И. Гладких, Т.В. Тыжненко

ОПТИМИЗИРОВАННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У КРЫС

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
Харьков, Украина

Введение. По данным ВОЗ, к настоящему времени более чем 346 млн. людей во всем мире страдают сахарным диабетом (СД), из них 90-95% больные СД 2 типа. Это сложное полигенное заболевание, патогенетическую основу которого составляют, главным образом, инсулинорезистентность (ИР) и дисфункция β-клеток поджелудочной железы. На данный момент существует целый ряд экспериментальных моделей, отображающих многокомпонентность СД 2 типа у человека на разных стадиях его спонтанной эволюции (ИР, гипер- или гипоинсулинемия, гипергликемия, дислипидемия и др.).

Цель. Разработка оптимизированного способа моделирования СД 2 типа у крыс, воспроизводящего детерминирующие патологические звенья заболевания у человека.

Материалы и методы. Моделирование СД 2 типа у 6-месячных самцов-крыс линии Вистар (n=5) проводили путем внутрибрюшинного введения дексаметазона (фирма «KRKA», Словения) в дозе 1 мг/кг массы тела в течение 11 суток, начиная с 25 суток 35-суточного содержания животных на высокожировом рационе питания. Контрольная группа животных (n=5) находилась на стандартном рационе питания. Состояние глюкозного гомеостаза оценивали по показателям базальной гликемии и во время внутрибрюшинного теста толерантности к глюкозе (ВБТТГ) (3 г/кг массы тела) на 21 и 35 сутки воспроизведения модели. Площадь под гликемической кривой (ППК) при проведении ВБТТГ рассчитывали с помощью компьютерной программы «Mathlab». Чувствительность к инсулину определяли с помощью теста толерантности к инсулину, рассчитывая процент снижения базальной гликемии через 30 минут после внутрибрюшинного введения гормона натощак (0,2 Ед/кг массы тела). В течение эксперимента оценивали динамику веса животных. Уровни свободных жирных кислот (СЖК) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови оценивали спектрофотометрически, инсулина – иммуноферментным методом, ИР характеризовали с помощью индекса HOMA-ИР (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance). Цифровой материал обрабатывали статистически с использованием параметрического критерия Стьюдента на уровне значимости $p<0,05$.

людей (соответственно 7,06±1,03 баллов и 5,05±0,16 баллов). Показатели ОУТ (2,84±0,25 баллов; в контроле 3,90±0,43 баллов; p<0,01 (WW)), теста «самочувствие» (4,70±0,17 баллов; в контроле 4,12±0,21 баллов; p<0,01 (U)), ОСПВ (43,19±1,99 с; в контроле 51,23±2,88; p<0,005 (U)), приближались к уровню здоровых людей, но не достигали их значений (соответственно (0,78±0,23 баллов, 5,36±0,17 баллов, 33,09±1,32 с). Только два показателя: тест «настроение» и уровень ситуативной тревожности не имели статистически значимых отличий от группы сравнения. По всей видимости, процедура гемодиализа у больных ХПН на фоне терапии ЭПО вносит определенный вклад в изменение исследуемых показателей, т.к. при сравнении показателей до и после гемодиализа в группах больных ХПН, принимающих ЭПО, значимые отличия обнаружены для теста Люшера и уровня ситуативной тревожности.

Выводы. Таким образом, у больных ХПН применение ЭПО приводит к частичной коррекции аффективного статуса, сочетание эфферентных мероприятий в ходе процедуры гемодиализа и эффектов экзогенного ЭПО оказывает наиболее значимое влияние на аффективный статус у больных ХПН.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского гуманитарного научного фонда: проект 11-36-00352а2 «Оптимизация методов мониторинга и коррекции аффективных расстройств у больных хронической почечной недостаточностью».

А.Н. Осипенко, Н.В. Акулич, Ф.Н. Клишевич

ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова
Могилевская областная больница
Могилев, Беларусь

Введение. Исследования жирных кислот (ЖК) липидов крови у больных ИБС и атеросклерозом могут иметь значение для выяснения механизмов атерогенеза и для оценки выраженности патологического процесса.

Цель. Исследование баланса жирных кислот эритроцитов и плазмы крови пациентов с ишемической болезнью сердца и атеросклерозом.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 16 человек (57,1±1,4 лет) с диагнозом: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, стенокардия напряжения II-III функционального класса. Контролем служила кровь 16 здоровых добровольцев (37,7±3,2 лет).

Преаналитический этап состоял в отделении клеточного компонента от плазмы крови. Далее эритроциты отмывались в pH сбалансированном изотоническом растворе. Затем из образцов плазмы крови и эритроцитарной массы, используя кислотный этанолиз, готовили растворы этиловых эфиров ЖК.

Анализ состава ЖК производился методом капиллярной газожидкостной хроматографии. Количественная оценка содержания отдельных ЖК осуществлялась в процентном отношении к их общей сумме. Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна–Уитни (p<0,05).

Результаты. У пациентов с ИБС в липидах плазмы крови наблюдается повышенное относительное содержание насыщенных ЖК, причем содержание миристиновой кислоты увеличено в два раза, а пальмитиновой и стеариновой ЖК – на 18,33% и 20,71% (p<0,001). Содержание полиненасыщенных ЖК снижено за счет линолевой кислоты. Ее уровень в опытной группе ниже на 32% (p<0,001), чем в контроле.

При исследовании взаимосвязей между уровнем отдельных ЖК нами установлена отрицательная корреляция между относительным содержанием пальмитиновой и линолевой кислот липидов плазмы крови при ИБС (r=-0,87, p<0,001) и в контроле (r=-0,80, p<0,001). Коме того, и в опытной, и в контрольной группах отмечаются отрицательные корреляции между олеиновой и стеариновой ЖК (r=-0,59, p<0,05 и r=-0,53, p<0,05). Можно предположить, что в здоровом и в больном организме пальмитиновая кислота находится в конкурентных взаимосвязях с линолевой, а стеариновая – с олеиновой.

В больном организме наблюдается более сложная картина корреляционных связей между отдельными жирными кислотами. Так, в плазме крови больных ИБС наблюдается положительная корреляция между стеариновой и линолевой кислотами (r=0,45, p<0,1), а также сильная положительная корреляция (r=0,90, p<0,001) между пальмитиновой и олеиновой ЖК. Корреляционная связь между пальмитиновой и стеариновой кислотами носит отрицательный характер (r=-0,62, p<0,05), несмотря на тот факт, что уровень обоих этих насыщенных ЖК значительно возрастает. Между уровнями линолевой и олеиновой кислоты также выявлена тесная отрицательная корреляция (r=-0,92, p<0,001).

Нарушения в балансе ЖК отмечаются и по результатам анализа эритроцитов. Увеличен уровень пальмитиновой кислоты (на 4,67%, $p<0,05$) и снижен – линолевой (на 12,55%, $p<0,05$). При этом изменения их содержания характеризуются сильной ($r=-0,87$, $p<0,001$) корреляционной связью.

Выводы. Выявлены особенности в балансе жирных кислот плазмы и эритроцитов крови при атеросклерозе и ишемии миокарда, которые могут служить для разработки критериев оценки атеросклеротического процесса. Принимая во внимание установленные корреляции и тот факт, что пальмитиновая, стеариновая, олеиновая и линолевая кислоты являются основными ЖК триглицеридов человека, можно предположить, что при атеросклерозе в организме в основном образуются два типа триглицеридов – содержащие в структуре молекул пальмитиновую и олеиновую ЖК, и содержащие стеариновую и линолевую.

И.С. Осипов, П.П. Трегуб, А.Ю. Введенский

ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ РЕСПИРАТОРНОМУ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЮ

Алтайский государственный медицинский университет
Барнаул, Российская Федерация

Введение. Достаточно подробно изучен феномен повышения гипоксией неспецифической резистентности организма. Тренировочный эффект после гипоксического воздействия развивается по типу долговременной адаптации. Ранее было показано, что сочетанное воздействие гипоксии с гиперкапнией повышает толерантность миокарда к ишемии, значительно эффективнее, чем изолированная гипоксия (Зверькова Е.Е., 1982). В последнее время у зарубежных исследователей растет интерес к изучению изолированной гиперкапнии, в качестве фактора терапии ишемических повреждений. Поэтому также нуждается в исследовании нейропротекторный потенциал гиперкапнии. Показатель микроциркуляции является важным составляющим в нормальной физиологической деятельности головного мозга и отражает степень ишемического повреждения.

Цель. Оценить микроциркуляцию в головном мозге крыс, подвергнутых экспериментальной ишемии, после гипоксических, гиперкапнических и гиперкапнически-гипоксических дыхательных тренировок.

Материалы и методы. 60 белых половозрелых крыс-самцов линии Wistar, массой тела 284,5±46 г в возрасте 9-10 месяцев были разделены на 4 равные группы, прошедшие впоследствии 15-дневный курс тренировок: гипоксических, гиперкапнических и гиперкапнически-гипоксических, четвертая группа – контрольная. Показатели микроциркуляции оценивали с помощью игольчатого датчика лазерного допплеровского флуометра (ЛАКК-02). Регистрировали параметры перфузии мозга в условных перфузионных единицах. Для моделирования в организме животных нормобарической гипоксии применялась газовая смесь с концентрацией O_2 13%, для изолированной гиперкапнии – с концентрацией CO_2 7%, а для гиперкапнической гипоксии – O_2 13% и CO_2 7%. Контрольная группа дышала в камере атмосферным воздухом. Тренировки животных в проточной камере проводились в течение 15 дней по 20 минут ежедневно. На следующие сутки после окончания тренировок моделировалось ишемическое повреждение мозга, и после 10-дневного реабилитационного периода производилась оценка параметров микроциркуляции.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программного пакета Statistics for Windows v11.0. Проверка гипотезы распределения на нормальность производилась при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Полученные данные не соответствовали законам нормального распределения, поэтому значимость различий оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Все показатели были представлены в виде средних величин (медиана – Me), ± стандартное отклонение. Значения $p<0,05$ рассматривались как достоверные.

Результаты. В группе контроля показатель перфузии составил 5,76±1,17 у.е., в группе нормобарической гипоксии – 12,85±1,7 у.е. ($p<0,01$), в группе изолированной гиперкапнии показатель составлял 17,88± 4,31 ($p<0,01$), а в группе гиперкапнической гипоксии – 21,35±5,36 ($p<0,01$).

Выводы. Микроциркуляция в головном мозге у крыс, прошедших курс гиперкапнически-гипоксического прекондиционирования, показывает наибольшие значения среди всех групп. Доминирующее влияние в нейропротекторной эффективности при сочетанном воздействии дефицита кислорода и избытка углекислого газа принадлежит гиперкапнии, поскольку эффективность применения изолированной гиперкапнии была намного выше, чем использование нормобарической гипоксии.

В.Ю. Охрименко, О.А. Мисюра, Е.В. Лещунов

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИАОРТАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ В ТЕРАПИИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Владивостокский государственный медицинский университет
Владивосток, Российская Федерация

Введение. Острая сердечная недостаточность является грозным осложнением в кардиохирургии, несмотря на высокую технику выполнения операций реваскуляризации миокарда. Медикаментозные средства лечения тяжелых форм сердечной недостаточности (кардиогенного шока) не всегда эффективны и обладают рядом отрицательных влияний на организм. В связи с этим, в настоящее время активно применяются различные системы вспомогательного кровообращения, такие как метод внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК).

Цель. Изучение параметров центральной гемодинамики и газового состава крови у больных с острой сердечной недостаточностью после операции аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы. Было обследовано 28 больных с кардиогенным шоком, развившимся после операции аортокоронарного шунтирования 3-х коронарных артерий. Средний возраст пациентов составил в среднем 57±1,4 года. Все больные были разделены на две группы: 1) 14 больных, которым была проведена комплексная терапия с применением метода вспомогательного кровообращения (ВАБК); 2) 14 больных с аналогичной тяжестью исходного состояния, у которых ВАБК не использовалась. Отличия между группами по основным клиническим характеристикам до операции были статистически не достоверными ($p>0,05$). ВАБК проводили аппаратом «Datascope system 90», использовали катетеры-баллончики для чрескожного введения («Arrow Int.», США) по стандартной методике. Операция выполнялась в условиях искусственного кровообращения (ИК) и холодово-фармакологической кардиоплегии. Пациенты обеих групп не отличались по характеру медикаментозной терапии, предшествующей операции. Для обработки результатов исследований использовали классические методы вариационной статистики с выведением среднего значения, средней квадратичной ошибки и расчетом критерия достоверности [t] по Стьюденту.

Результаты. Было выявлено, что через двое суток после начала ВАБК у пациентов 1-й группы отмечалась положительная динамика функции сердца по сравнению с больными 2-й группы. У них регистрировали более высокие значения СИ (4,2±0,8 л/мин/м^2), достоверное ($p<0,001$) повышение ДЗЛА (10±1,3 мм рт.ст.) на 2-е сутки – 54,55%. Показатели газового состава крови в 1-й группе на протяжении исследования в целом близки к норме, насыщение крови кислородом (98±4,2%) и парциальное давление кислорода в крови (95±3,0 мм рт.ст.) выше этих же показателей во 2-й группе (92±3,1% и 82±2,0 мм рт.ст. соответственно) ($p<0,05$), индекс оксигенации у больных 1-й группы (380±20,5 мм рт.ст.). Во 2-й группе показатели гемодинамики и кислородтранспортной функции системы кровообращения оставались низкими, несмотря на введение высоких доз кардиотонических средств. Время пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в 1-й группе составило 6,5±0,8 сут., во 2-й – 13,8±2,4 сут. (это в среднем на 52,9% дольше) ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, использование ВАБК способствует стабилизации насосной функции левого желудочка и сердечного индекса, снижению доз вводимых катехоламинов и длительность их использования. Применение ВАБК у больных с исходно низкими резервами миокарда сопровождается уменьшением продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и улучшением результатов в целом по сравнению с пациентами, у которых АВБК не проводилась. ВАБК является доступной высокоэффективной методикой лечения острой сердечной недостаточности.

С.С. Попов, К.К. Шульгин

АКТИВНОСТЬ АКОНИТАЗЫ КАК КРИТИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко
Воронежский государственный университет
Воронеж, Российская Федерация

Введение. Важнейшим патогенетическим звеном развития заболеваний печени является токсическое действие активных форм кислорода (АФК). К неферментативному звену антиоксидантной защиты относится цитрат, играющий роль хелатора ионов металлов с переменной валентностью. Цитрат обладает хелатирующими свойствами по отношению к ионам Fe^{2+}, являющимся компонентами реакции Фентона, что способ-

ствует ограничению образования $OH^{\cdot}$ из H_2O_2. В этой связи представляет интерес функционирование аконитатгидратазы (АГ), катализирующей превращение цитрата в изоцитрат. Следует также отметить, что в последнее время возрос интерес к изучению антиоксидантных свойств гормона эпифиза мелатонина.

Цель. Оценка активности АГ в сыворотке крови больных лекарственным гепатитом на фоне комбинированной терапии с синтетическим аналогом мелатонина – мелаксеном.

Материалы и методы. В клиническое исследование было включено 66 человек с лекарственным гепатитом, развивающимся вследствие комплексного приема противотуберкулезных препаратов. Среди них 40 мужчин и 26 женщин. Все пациенты были больны инфильтративным туберкулезом легких. Больные были разделены на 2 группы. Первая группа пациентов (35 человек) находилась на стандарном лечении гепатопротекторами (карсил, эссенциале). Вторая группа пациентов (31 человек) дополнительно к гепатопротекторам получала мелаксен (Unifarm, Inc., США) по 1 таблетке, содержащей 3 мг мелатонина, 1 раз в день за 30-40 минут перед сном в течение 10 дней. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 52 лет с нормальными показателями общего и биохимического анализов крови. Активность АГ оценивали на спектрофотометре Hitachi U-1900 при 235 нм в среде, содержащей 0,05 мМ трис-HCl-буфер (pH 7,8), 4 мМ цитрат. За ферментативную единицу (Е) принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоля субстрата в 1 мин при 25 °С. Статистическая обработка включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (M), ошибки средних значений (m), t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ "STATISTICA 6.0". Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты. Установлено, что у больных 1-й группы с лекарственным поражением печени активность АГ, выраженная в Е на мл, была меньше в среднем в 1,8 ($p<0,01$) раза по сравнению с нормой. При окислительном стрессе происходит разрушение железо-серных кластеров АГ, что сопровождается инактивацией фермента. Полученные данные согласуются с предположениями, что АГ может выступать в качестве чувствительной мишени действия свободных радикалов. После лечения путем проведения базисной терапии, включающей прием гепатопротекторов, активность АГ, выраженная в Е на мл сыворотки крови, повышалась на 10%,

что могло быть связано с положительным воздействием терапии на метаболизм гепатоцитов. Во 2-й группе больных перед лечением наблюдалась такая же тенденция к снижению активности АГ. После проведения комбинированной терапии, включающей мелаксен, активность фермента, выраженная в Е на мл сыворотки, повышалась в 1,8 ($p<0,05$) раза.

Выводы. Полученные данные связаны с положительным эффектом мелаксена на свободнорадикальное окисление биомолекул и, как следствие, защиту молекулы АГ от действия АФК.

Работа поддержана Грантом Президента РФ для молодых ученых (кандидатов наук) за 2011 год, № МК-3133.2011.7.

И.Н. Романовская, Е.В. Котова, Е.Н. Бирюлина, О.Ю. Савина

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1
Омск, Российская Федерация

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее значимых популяционных медицинских проблем. Изучение патогенеза более ранних стадий АГ является непременным условием для разработки новых патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики болезни. Одним из таких методов может стать транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия).

Цель. Изучение влияния ТЭС-терапии на отдельные параметры прооксидантно-антиоксидантной системы организма при артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 42 пациента с АГ I и II стадии мужского (20) и женского (22) пола в возрасте от 45 до 52 лет. В I группу вошли 20 пациентов, получающих стандартную гипотензивную терапию. Во II группу включено 22 пациента, которым дополнительно к фармакотерапии назначалась ТЭС-терапия. Контрольную (III) группу составили 20 практически здоровых добровольцев (12 женщин и 8 мужчин).

Соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем оценивалось методом хемилюминесценции (ХЛ) плазмы крови с помощью аппарата «Хемилюминомер-003» (УГАТУ, Россия). Регистрировали значение таких параметров, как спонтанная светимость (у.е.), вспышка (у.е.)

При этом введение 7-NI повышает выработку $\cdot O_2^-$ митохондриальной ЭТЦ в семенниках – на 13,6% ($p<0,05$), в аорте – на 16,1% ($p<0,05$).

Введение ингибитора NF-κB метформина существенно снижает продукцию $\cdot O_2^-$ митохондриальной ЭТЦ как при избыточном образовании NO из экзогенного источника (в семенниках – на 15,3%, $p<0,02$), так и при гиперактивации iNOS при МС (в семенниках – на 14,1%, $p<0,05$; в аорте – на 14,9%, $p<0,05$).

Выводы. Оксид азота, синтезирующийся при функционировании nNOS, ограничивает эффекты NO, образующегося из экзогенного предшественника и вследствие гиперэкспрессии iNOS при воспроизведении МС, связанные с опосредованной ядерным фактором NF-κB продукцией супероксидного анион-радикала с последующей активацией липопероксидации и снижением антиоксидантного потенциала.

И.А. Сорока, Ю.В. Сорока, И.Я. Демкив, Н.Е. Лисничук

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА НА ПРОЦЕСЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Горбачевского
Тернополь, Украина

Введение. Эндогенная интоксикация, как правило, наступает при заболеваниях и осложнениях, связанных с усиленным распадом тканей, повышением процессов катаболизма, недостаточностью функции печени и почек. Однако чаще всего приходится встречаться с интоксикацией, которая обусловлена инфекционными агентами, в том числе липополисахариды грамотрицательных бактерий. Для начальной фазы инфекционного процесса характерно накопление токсических продуктов в тканях первичного очага, а также активизация активных форм кислорода. Специфическими мишенями для эндотоксинов служат клетки соединительной ткани, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты, тромбоциты и другие.

Цель. Выяснить особенности протекания защитных антиоксидных процессов в организме подопытных животных в условиях смоделированного хронического эндотоксикоза.

Материалы и методы. Для исследования использовали 40 белых крыс массой 180-185 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Подопытные животные были разделены группы: интактная –

20 голов; группа с экспериментальным хроническим эндотоксикозом – 20 голов. Хронический эндотоксикоз моделировали введением малых доз CCl_4 и LPS E.Coli 0111:B_4 (Sigma) (Новочадов В.В., 2005). Концентрацию церулоплазмина (ЦП) определяли согласно методике В.Г. Колб (1982), активность каталазы (КТ) по методике М.А. Королюк (1988). Активность супероксиддисмутазы (СОД) согласно С. Чевары (1985) и пероксидазную активность крови (ПАК) по методике Т. Попова (1971). Достоверность полученных результатов определяли с использованием критерия Стьюдента. Изменения считали достоверными при $p<0,05$. Для расчетов и анализа корреляционной зависимости использовали компьютерную программу Excel (Microsoft, USA).

Результаты. Смоделированный хронический эндотоксикоз у экспериментальных животных приводит к снижению активности СОД в гомогенате печени на 43,2% по сравнению с контрольными животными ($p<0,001$). Исследование активности КТ дало следующие результаты: в сыворотке крови подопытных животных активность данного показателя снижалась на 39,9 %, а в гомогенате печени – на 15,2 % по отношению к аналогичному показателю группы контрольных животных ($p<0,001$). В результате исследования обнаружено повышение концентрации ЦП в сыворотке крови подопытных животных на 46,5% по сравнению с контрольным показателем ($p < 0,001$). Установлено достоверное снижение ПАК в группе животных с хроническим эндотоксикозом в 2,1 раза по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы животных ($p<0,001$).

Выводы. Установлено, что при хроническом эндотоксикозе происходит существенный дисбаланс функционирования ферментного звена антиоксидантной системы. Снижение синтеза ферментов антиоксидантной защиты, которые нейтрализуют активные формы кислорода, приводит к усилению активности процессов липопероксидации и, как следствие, к генерализации патологического процесса.

Б.В. Сорокин, В.А. Костенко

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. В последние годы отмечается рост заболевания населения остеопорозом, причем часто специалисты называют это явление

и светосумма (у.е. ·мин). Гипотензивный эффект оценивали по уровню среднесуточных показателей систолического и диастолического АД (мм рт. ст.). ТЭС-терапию проводили аппаратом «Трансаир-04» (Центр ТЭС, Россия), используя фронтально-мастоидальное расположение электродов, биполярный ток, силу тока от 1,0 до 3,0 мА и курс из 10 ежедневных процедур длительностью 30 минут.

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (Россия, «Бином-Пресс», 2008). Достоверность различий средних величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента, оценивая резко отклоняющиеся варианты по критерию Шовене. Различия между двумя выборками считали достоверными при $p<0,05$. При $p<0,1$ полагали возможным говорить о тенденции к изменениям, при $p>0,1$ различия считали недостоверными.

Результаты. При анализе параметров хемилюминесценции (ХЛ) на начальном этапе исследования установлено, что в плазме крови I и II групп больных интенсивность быстрой вспышки ХЛ достоверно выше на 32,69% ($p<0,05$) относительно контроля, светосумма ХЛ повышена на 83,49% ($p<0,1$), спонтанная светимость плазмы крови – на 132,4% ($p<0,05$). Сравнительный анализ параметров ХЛ плазмы крови в I группе на фоне медикаментозной гипотензивной терапии какой-либо динамики не показал. Во II группе после курса ТЭС-терапии выявлено снижение спонтанной светимости плазмы на 59,5% ($p<0,05$), амплитуды вспышки плазмы на 21,54% ($p<0,05$) и снижение светосуммы на 75,08% ($p<0,05$).

В I группе уровни систолического и диастолического АД оставались практически без изменений. Во II группе на фоне ТЭС-терапии выявлено статистически значимое снижение средних значений систолического и диастолического АД. Уровень САД составил 135,0±3,0 ($p<0,05$) против 146,9±3,1 мм рт. ст. исходно. Уровень ДАД составил 85,4±1,9 ($p<0,05$) против 94,2±2,0 мм рт. ст. исходно. В I группе влияние лечения на суточный профиль систолического и диастолического АД было менее значимым.

Выводы. Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении больных АГ I и II стадии приводит к нормализации артериального давления, ингибированию процессов свободно-радикального окисления в плазме крови, восстановлению мощности антиоксидантной системы. ТЭС-терапия может быть рекомендована в качестве своевременного лечебно-профилактического мероприятия по предотвращению и ограничению оксидативного стресса при начальных стадиях артериальной гипертонии.

Т.И. Романюк, Г.В. Илюкевич

ДИНАМИКА ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЩЕЙ И РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования
3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова г. Минска
Минск, Беларусь

Введение. В последние годы все больший интерес и распространение приобретают регионарные методики анестезии, в том числе и при оперативных вмешательствах на промежности. Однако не все стороны возникающих при этом изменений в эндокринно-метаболическом и иммунном звеньях стресс-ответа достаточно изучены и отображены в литературе, а именно практически отсутствуют сведения данного рода при проведении сакральной и тотальной анестезий при оперативных вмешательствах на промежности и их сравнительный анализ.

Цель. Провести сравнительный анализ влияния тотальной внутривенной и сакральной анестезий на состояние эндокринно-метаболического и иммунного компонентов стресс-ответа, возникающего при оперативных вмешательствах на промежности.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты, оперированные в плановом порядке на промежности по поводу патологии прямой кишки в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА), n =42 и сакральной анестезии (СА), n =61. Средний возраст пациентов составлял 44,7±1,2 лет (95% ДИ: 42,4-47,1), из них 48 (46,6%) женщин и 55 (53,4%) мужчин. По характеру сопутствующих заболеваний выделенные группы были однородны. Объем и продолжительность хирургических операций в группах заметно не различались. Исследования эндокринно-метаболического компонента стресс-ответа включали определение динамики уровня плазменного кортизола и глюкозы, а иммунного – интерлейлина 1-β (ИЛ 1-β) и фактора некроза опухолей – α (ФНО-α) в периоперационном периоде. За норму были приняты данные литературы. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета STATISTICA 7 for Windows (StatSoft.inc, USA, 2006).

Результаты. Определение концентрации уровня гликемии и кортизола, и прововоспалительных цитокинов служило критерием оценки адекватности анестезии. Так у пациентов 1 группы мы получили следующие

данные содержание до операции: ИЛ 1-β 36,0±14,8 пг/мл, ФНО-α -2,0±1,1 пг/мл, кортизола – 187,11±25,6 нмоль/л, глюкозы – 4,30±0,14 ммоль/л; в максимально травматичный момент операции: ИЛ 1-β 36,6±15,8 пг/мл, ФНО-α – 2,6±1,5 пг/мл, кортизола – 241,54±20,0 нмоль/л, глюкозы – 5,42±0,36 ммоль/л; через сутки после вмешательства: ИЛ 1-β 35,8±18,4 пг/мл, ФНО-α – 2,9±0,9 пг/мл, кортизола – 257,99±24,0 нмоль/л, глюкозы – 5,21±0,34 ммоль/л. А у пациентов 2 группы до оперативного вмешательства 48,0±5,8 пг/мл, 3,0±1,4 пг/мл, 143,87±12,7 нмоль/л 4,25±0,17 ммоль/л; во время 47,7±5,6 пг/мл 2,9±1,8 пг/мл, 148,99±15,0 нмоль/л, 4,36±0,17 ммоль/л; после 47,7±22,3 пг/мл, 2,8±1,5 пг/мл, 188,739±42,2 нмоль/л, 4,03±0,15 ммоль/л соответственно.

Выводы. У пациентов, оперированных в условиях ТВА, отмечалось статистически значимое ($p<0,05$, критерий Wilcoxon) повышение содержания плазменного кортизола и гликемии, а также иммунно-агрессивного ФНО-α, как при оперативном вмешательстве, так и в первые сутки наблюдения, по сравнению с исходным уровнем, а при использовании в качестве анестезии СА отмечается стабильность всех изучаемых показателей, что может свидетельствовать о надежности анестезиологической защиты от повреждающего воздействия, возникающего при хирургическом вмешательстве на промежности.

Н.И. Самаров, Л.С. Литвинова, А.А Гуцол, Н.А. Сохоневич

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ мРНК ЦИТОКИНОВ IL-4, IL-10, IFN-γ, TNF-α ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С (ХВГС) НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Балтийский федеральный университет им. И. Канта
Калининград, Российская Федерация

Введение. Интерес к оценке состояния цитокиновой сети у больных диффузными хроническими заболеваниями печени продиктован тем фактом, что именно цитокиновые молекулы, основными продуцентами которых при фиброзе являются иммунокомпетентные клетки, регулируют воспалительный ответ на повреждение гепатоцитов и модулируют печеночный фиброгенез. Это означает, что состояние иммунной системы является одним из определяющих факторов, влияющих на развитие фиброза печени и исход заболевания.

Цель. Оценить уровень экспрессии мРНК IL-4, IL10, TNF-α и IFN-γ при ХГСВ на разных стадиях фиброза печени.

Материалы и методы. В исследование было включено 45 пациентов с вирусным гепатитом С (из них 24 мужчины и 21 женщин, средний возраст составил 38±6 лет). В зависимости от установленной стадии фиброза печени (по METAVIR) обследованные были разделены на четыре группы: с 0-1 стадией фиброза – 12 человек, со 2-й – 15 человек, с 3-й – 10 человек, с 4-й – 8 человек. Все пациенты были обследованы до назначения терапии. Группу сравнения составили 15 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Выделение нуклеиновых кислот из мононуклеарных клеток периферической крови проводили классическим фенольно-хлороформным методом. Количественную оценку уровней мРНК IL-4, IL10, TNF-α и IFN-γ осуществляли путем сравнительного анализа каждого из показателей с уровнем housekeeping гена GAPDH в каждом образце. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов Statistika 7.0. Для сравнения значений показателей были использованы методы непараметрической статистики: U-критерий Манна–Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Исследование экспрессии мРНК IL-10 в лимфоцитах периферической крови больных ХВГС на разных стадиях фиброза печени показало ее повышение в 1,85 на 0-1 ($p<0,05$), в 2,03 на 2-й ($p<0,05$), в 17,51 раз на 3-й ($p<0,05$) и в 24,76 раза на 4-й стадиях фиброза печени ($p<0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась при оценке экспрессии мРНК TNF-α. В то же время, согласно представленным данным, экспрессия мРНК ключевого противовоспалительного медиатора – IL-4, в лимфоцитах периферической крови пациентов с ХВГС, была повышенной на всех стадиях фиброзного процесса печеночной ткани ($p<0,05$). Интересные данные были получены при оценке экспрессии мРНК IFN-γ. Так, данный показатель повышался, в среднем, на 35% на 1-й и 2-й стадиях фиброза ($p<0,05$), значимо снижаясь (в 11,96 и 6,63 раз, соответственно) на финальных стадиях заболевания ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, повышение экспрессии мРНК, кодирующей Th2 цитокины (IL-10, IL-4) коррелирует с увеличением тяжести фиброза печени при ХГСВ. В то же время течение ХГСВ сопровождается повышением экспрессии мРНК Th1 цитокинов (IFN-γ) на начальных стадиях фиброза и резким снижением экспрессии при прогрессировании болезни на 3-й и 4-й стадиях. Экспрессия мРНК профибротического цитокина TNF-α повышалась на всех стадиях фиброзного процесса. Последнее обстоятельство влечет за собой стимуляцию адипоцитов к продукции компонентов внеклеточного матрикса, что способствует дальнейшей прогрессии заболевания.

Н.Н. Седых

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА ПОВЕДЕНИЕ СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Очевидным в настоящее время является поиск адекватных способов коррекции различных психоэмоциональных расстройств с учетом индивидуальных особенностей организма. В данном аспекте широкое применение в медицине имеет заместительная гормональная терапия, основанная на благотворном влиянии на психические функции экзогенно введенных гормонов. Однако не у всех пациентов такая терапия является эффективной.

Цель. Представленный фрагмент комплексной работы призван оценить влияние женского полового гормона эстрогена на поведенческие характеристики самцов белых крыс в условиях открытого поля.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 40 половозрелых самцах белых крыс. Уровень исследовательской и двигательной активности устанавливали при помощи стандартной методики открытое поле (ОП). После контрольного тестирования исходная группа крыс была разделена на две группы: на одной моделировалось состояние стресса путем 3-х часовой иммобилизации в течение 5 дней (ИМ), а вторая группа животных получала параллельно со стрессовым воздействием подкожные инъекции масляного раствора эстрогенов («Фолликулин») в дозе 1 мг/кг. После, каждую из выделенных групп животных по сигмальному отклонению ($\pm 0{,}67\delta$) разделили на три подгруппы согласно выраженности маркерного показателя – уровня исследовательской активности (ИА): 1) низким, 2) средним, 3) высоким. После описанных выше воздействий, крысы проходили повторное тестирование. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных и опытных данных использовался U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. В ходе эксперимента установлено, что иммобилизационный стресс вызвал значительный поведенческий дефицит в подгруппе животных с исходно высоким уровнем исследовательской активности ($p<0{,}01$), в то время как остальные подгруппы оказались не чувствительны к данному воздействию. Экзогенное введение эстрогенов изменило фиксируемые показатели следующим образом. У исходно среднеактивных

животных исследовательская активность сократилась в 1,2 раза ($p<0{,}01$). Характер реакции высоко- и низкоактивных крыс на совместное действие стресса и эстрогеном соответствовал результатам, полученным на фоне иммобилизации. Эстроген снизил ($p<0{,}05$) проявление груминговой активности у исходно среднеактивных крыс на фоне иммобилизационного стресса, что свидетельствует о его некотором анксиолитическом действии. Кроме того, обращает на себя внимание резкое снижение эмоциональности ($p<0{,}01$) в подгруппах с крайним уровнем активности на фоне сочетанного введения эстрогена и воздействия стресса, у среднеактивных крыс эмоциональность сокращалась только после влияния ИМ.

Выводы. Иммобилизационный стресс индуцирует развитие депрессивно-подобного поведения у животных с исходно высоким уровнем активности. Характер чувствительности стрессированных животных к экзогенному введению эстрогенов зависит от исходного уровня их активности.

Н.Д. Семёнов, М.В. Шорохов

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЕНСАТОРНОГО ВЛИЯНИЯ СЕЛАНКА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС И ЕЁ НАРУШЕНИЯ У ОБЕЗЬЯН

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Известно, что нейропептиды значительно влияют на когнитивные процессы и деятельность мозга в целом. В отечественных и зарубежных публикациях большую и перспективную роль придают синтетическим аналогам нейропептидов, таким как Семакс и Селанк, для лечения нарушений работы мозга: ишемия, энцефалопатия, комплексная терапия инсультов (Ашмарин, Мясоедов, 2005-2007). Экспериментальные данные по изучению компенсаторного влияния Селанка на нарушенные функции мозга единичны, выполнены на грызунах (Козловский, 2003), на приматах отсутствуют.

Цель. Учитывая вышеизложенное, целью данной работы является изучение церебропротективного влияния Селанка (Сел) на нарушенные высшие нервные функции у обезьян.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на обезьянах (5 особей) в условиях свободного поведения и в приматологическом кресле с одновременными видеомониторингом (цифровая видеокамера

«Panasonic NV-GS80EE-S») и компьютерной (АЦП «L-Card.791») регистрацией с детальной обработкой ЭЭГ, вегетативных и двигательных показателей ВНД. Анализ амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ проведён с помощью особого алгоритма работы компьютерной программы PowerGraph-Pro v.3.0 с последующим применением программы математической обработки Original v.8.0, позволяющей с большой достоверностью ($p<0,05$) судить о компенсаторной динамике Сел. Невротические нарушения у обезьян вызывали воздействием сверхпороговых звуковых и световых стимулов в неизбегаемом положении. Сел (гептапептид синтезированный в Институте молекулярной генетики РАН г. Москва) вводили интраназально (30-100 мкг/кг) за 10 мин. до эксперимента.

Результаты. Обнаружено, что невротические нарушения у обезьян развиваются по двум типам: возбудительному и тормозному. Установлено, что церебропротективные эффекты Сел у обезьян дозозависимы, длительны (до 8 мес.), проявляются при всех типах невротических нарушений. На фоне Сел нарушенные следовые условные реакции (условнорефлекторный вид памяти) восстанавливались по паттерну; время отсрочки увеличивалось до 60 с. Получены новые данные, что у обезьян воздействие стрессорных стимулов вызывало появление эпилептиформной активности (особенно в ЭЭГ лобной коры – т.н. «лобная эпилепсия») в виде доминирования эпилептиформных разрядов, генерализованных острых, медленных пик-волновых паттернов. Без фармакологической церебропротекции высокоамплитудные волны на ЭЭГ регистрировались во всех зонах новой коры. Клинически это проявлялось судорогами передних конечностей, нарушением фиксации взора и нарушениями когнитивного статуса. Аппликация малых (30 мкг/кг) доз Сел приводила к постепенному редуцированию этих нарушений. Наиболее выраженные нормализующие эффекты препарата наблюдались на 2-3 сутки после его введения. Характерной особенностью изменений ЭЭГ после применения Сел являлось появление и инициирование гамма-ритма, ранее не выявленное у интактных и невротизированных обезьян.

Выводы. Представляется, что полученные экпериментальные данные могут служить нейрофизиологической основой для более специализированного применения Сел в клинике.

И.В. Смоленский

ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТСТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ КРЫС

Санкт-Петербургский государственный университет
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Тревожно-депрессивные расстройства, сопровождающиеся нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), к числу которых относится посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), входят в число самых распространенных заболеваний в современном обществе. Поэтому одной из актуальных задач физиологии и медицины является изучение факторов, увеличивающих предрасположенность к данным заболеваниям. Одним из таких факторов являются пренатальные стрессорные воздействия, которые значительно изменяют функционирование ГГАС потомков, что может влиять на формирование и течение постстрессовой патологии.

Цель. Сравнить особенности формирования патологического состояния в модели ПТСР у контрольных и пренатально стрессированных самцов крыс по изменению уровня тревожности и депрессивноподобного поведения, а также по изменению функционирования ГГАС.

Материалы и методы. В экспериментах использовались половозрелые самцы крыс 2 групп, одни были рождены интактными самками, другие – самками, которые подверглись ежедневной 60-минутной иммобилизации в цилиндрических пеналах 20×7 см. ПТСР моделировалось в модели «стресс-рестресс», для чего крысы последовательно подвергались 2-часовой иммобилизации в пеналах, 20-минутному вынужденному плаванию в воде t=25 °C и после 15-минутного перерыва эфирному стрессу до потери сознания, а через 7 дней подвергались 30-минутной иммобилизации в качестве рестресса для напоминания о пережитом стрессе. Тревожность оценивали в приподнятом крестообразном лабиринте по времени, проведенному в открытых рукавах и количеству свешиваний с них, депрессивноподобное поведение – в тесте Порсолта по времени активного плавания и времени неподвижности. Для изучения функции ГГАС у всех крыс измеряли базальный уровень кортикостерона, во время рестресса определяли стрессорный уровень кортикостерона через 30 и 60 мин от его начала, при этом половине крыс перед рестрессом водили гидрокортизон для проведения нагрузочного теста на быструю обратную связь, характерную для

ПТСР. Концентрацию кортикостерона в плазме определяли методом радиоиммунного анализа. Все данные сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни, различия считались достоверными при $p<0.05$.

Результаты. Через 10 дней после рестресса и у контрольных, и у пренатально стрессированных (ПС) крыс снижается количество свешиваний, время, проведенное в открытых рукавах лабиринта, и время активного плавания в тесте Порсолта ($p<0.05$). Через 20 дней после рестресса у контрольных крыс поведение не отличается от интактных, т.е. происходит восстановление показателей тревожности и депрессивноподобного поведения, в то время как у ПС все 3 показателя остаются сниженными ($p<0.05$). Базальный уровень концентрации кортикостерона у контрольных крыс в ходе формирования расстройства не изменяется, у ПС через 10 дней снижается более чем в 2 раза ($p<0.005$), хотя клиническая картина ПТСР может как сопровождаться снижением кортизола, так и не сопровождаться. Во время рестресса у крыс обеих групп наблюдается включение быстрой отрицательной обратной связи в нагрузочном тесте, что проявляется в снижении концентрации кортикостерона через 60 минут после начала иммобилизации ($p<0.001$). У ПС быстрая обратная связь выражена сильнее и включается даже без гормональной нагрузки.

Выводы. В модели «стресс-рестресс» у контрольных и ПС самцов крыс формируется тревожно-депрессивное расстройство, сопровождающееся включением быстрой отрицательной обратной связи в ГГАС в нагрузочном тесте. У ПС поведенческие проявления расстройства носят более стойкий характер и сохраняются через 20 дней после рестресса.

Н.В. Соловьева, Л.И. Ляшенко, В.В. Талаш, А.Н. Елинская, Б.О. Шаталин

РОЛЬ NF-κB-ОПОСРЕДОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ NO В МЕХАНИЗМАХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ ОБРАЗОВАНИИ ОКСИДА АЗОТА

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. Оксид азота (NO) известен как важный биорегулятор, выполняющий роль как внутриклеточной, так и внеклеточной сигнальной молекулы. В последние годы обнаружено, что про- и противовоспалительный характер действия NO зависит от его способности влиять на NF-κB-зависимые процессы. Ядерный фактор NF-κB играет важную роль

в регуляции экспрессии многих генов, участвующих в выживании клеток, иммунитете, воспалении, активирует индуцибельную NO-синтазу (iNOS). Кроме того, NO непосредственно влияет на экспрессию NF-κB-зависимых генов.

Цель. Изучить влияние оксида азота, образующегося в ходе NO-синтазных и натрат- и нитритредуктазных реакций, на NF-κB-опосредованные нарушения окислительных процессов в организме крыс.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 120 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г. Модель избыточного образования NO из экзогенных предшественников воспроизводили путем ежедневного введения нитрата натрия в дозе 200 мг/кг в течение 30 суток. Метаболический синдром (МС), сопровождающийся повышением выработки NO de novo вследствие возрастания активности iNOS, моделировали путем содержания животных на рационе, включающем 29% растительных и животных жиров и фруктозу (2 г/100 г массы) в течение 60 суток. В качестве ингибитора конституциональной нейрональной NO-синтазы (nNOS) применяли 7-нитроиндазол (7-NI) производства «Sigma Chemical Co» (St. Louis, USA) в дозе 30 мг/кг, который вводили внутрибрюшинно 2 раза в неделю в течение времени проведения эксперимента. В качестве ингибитора NF-κB использовали метформин в виде субстанции производства «Harman Finochem Limited» (Индия). В различных органах (аорте, печени, семенниках) и крови крыс оценивали продукцию супероксидного анион-радикала ($\cdot O_2^-$), процессы пероксидного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Статистические расчеты проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2007» и «StatisticSoft 6.0».

Результаты. В ходе исследования были отмечены неоднозначные эффекты NO, образующегося из разных источников (в ходе ферментативного и неферментативного восстановления нитрат- и нитрит-ионов, функционирования iNOS и nNOS). Сравнительно незначительные концентрации NO, вырабатываемые nNOS, проявляют свойство ограничивать NF-κB-зависимую продукцию $\cdot O_2^-$ митохондриями и микросомами на фоне избыточного образования NO из экзогенного предшественника. Введение ингибитора nNOS 7-NI повышает выработку $\cdot O_2^-$ митохондриальной и микросомальной электронно-транспортными цепями (ЭТЦ) в тканях семенников – соответственно на 16,4% ($p<0,01$) и 15,3% ($p<0,02$), усиливает пероксидацию, снижает антиоксидантный потенциал.

Ограничение NF-κB-зависимой продукции $\cdot O_2^-$ при активации iNOS в условиях моделирования МС также связано с функционированием nNOS.

«безмолвной эпидемией». Согласно данным экспертов ВОЗ, остеопороз занимает четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. К объективным факторам, которые способствуют развитию остеопороза, относят увеличение продолжительности жизни людей, дисфункцию эндокринных желез, нерациональное питание, наличие соматической патологии, эмоциональный стресс. Сообщается о негативном влиянии факторов окружающей среды на развитие остеопороза. Остается недостаточно выясненной роль некоторых биорегуляторов в механизмах развития остеопении. В литературе приводится противоречивая информация относительно эффектов оксида азота (NO) на метаболизм, функционирования и структуру костей.

Цель. Изучить изменения морфометрических и биомеханических показателей бедренной кости крыс при моделировании экспериментального остеопороза в условиях избыточного образования оксида азота из экзогенного предшественника (модель хронической интоксикации нитратом натрия).

Материалы и методы. Исследования были проведены на 30 белых крысах – самцах линии Вистар массой 180-220 г. В первой серии необходимые показатели изучали у интактных животных (контрольная), во второй – воспроизводили хроническую интоксикацию нитратом натрия (при ежедневном введении 200 мг/кг, 60 суток), в третьей – через 30 суток после выполнения орхэктомии; в четвертой серии – на фоне хронической интоксикации нитратом натрия животным выполняли орхэктомию.

Для исследования остеометрических показателей с помощью штангенциркуля с точностью до 0,1 мм измеряли наибольшую длину и ширину диафиза, переднезадний размер диафиза, наибольшую ширину проксимального и дистального эпифизов. При гистологическом исследовании оценивали срезы толщиной 10-12 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрия диафиза включала измерения диаметров остеонов и их каналов. Статистические расчеты проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2007» и «StatisticSoft 6.0».

Результаты. Длительное введение нитрата натрия сопровождается морфофункциональными изменениями в бедренных костях крыс, снижением их прочностных характеристик. Отмечается угнетение темпов роста костей в сочетании с уменьшением размеров их ростоактивных зон, глубокие деструктивные изменения в структуре костной ткани. На гистологических препаратах диафиза выявлено расширение остеонов и их каналов на 10,3% ($p<0,05$) и 17,2% ($p<0,01$). Выполнение орхэктомии на фоне

хронической интоксикации нитратом натрия сопровождается выраженным истончением костных трабекул, спонгиозированием кортикальной кости, а также существенным ростом числа микропереломов трабекул, которое на 22,3% ($p<0,05$) превышает таковое при моделировании экспериментального остеопороза без нитратной нагрузки.

Известно, что типовым механизмом регуляторного фармакологического и токсического действия нитрат- и нитрит-ионов считается их восстановление до NO. Избыточное образование последнего существенно меняет направленность физиологических эффектов NO в костной ткани, способствует остеопении и развитию остеопороза.

Выводы. Выполнение орхэктомии на фоне избыточного образования оксида азота из экзогенных предшественников (модель хронической интоксикации нитратом натрия) сопровождается более выраженными морфофункциональными нарушениями в бедренных костях крыс, снижением их прочностных характеристик, существенным ростом числа микропереломов трабекул, что свидетельствует о более тяжелом течении остеопороза.

Н.А. Сохоневич, А.А. Гуцол, Л.С. Литвинова

ВЛИЯНИЕ ИММУННОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ НАИВНЫХ Т-КЛЕТОК ПРЕДШЕСТВЕННИЦ

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта
Калининград, Российская Федерация

Введение. В отличие от естественного, антигензависимого процесса дифференцировки наивных Т-клеток в Т-клетки иммунной памяти, формирование «суррогатных» лимфоцитов памяти происходит без предварительной активации Т-клеток и поликлонально. Эти клетки пополняют пул эффекторных клеток памяти. Однако такая поликлональная реакция лишена функциональной целесообразности и в ряде случаев имеет отрицательные последствия (например, аутоиммунные процессы) (Ярилин А.А., 2010).

Цель. Оценить влияиние цитокинов (IL-4, IL-10 и IFNγ) на дифференцировку нативных Т-клеток предшественниц.

Материал и методы. Материалом исследования служила венозная кровь 14 условно здоровых доноров (7 женщин и 7 мужчин, от 20 до 35 лет). Выделенные методом иммуномагнитной сепарации («MiltenyiBiotec», Germany) культуры $CD45RA^+$ лимфоцитов ($1 \cdot 10^6$/мл) инкубировали

в бессывороточной среде Искова в присутствии Т-клеточного активатора (T-CellActivation/ExpansionKithuman («MiltenyiBiotec» Germany)) и разных концентраций рекомбинантных форм цитокинов (IL-4, IL-10 и IFNγ) (ProSpec – TanyTechnoGene, Israel) в течение 48 часов при 37 °С и 5% CO_2. Для выявления дозозависимых эффектов цитокинов были взяты следующие их концентрации: $0{,}1 \cdot 10^{-9}$/мл; $0{,}5 \cdot 10^{-9}$/мл; $1{,}0 \cdot 10^{-9}$/мл. Препараты цитокинов вносили в опытные пробы в самом начале инкубации. Оценку маркеров нативных ($CD45RA^+$) и примированных ($CD45RO^+$) Т-клеток памяти, а также их переходных форм ($CD45RA^+CD45RO^+$) в культуре CD45RA лимфоцитов оценивали методом проточной цитофлуориметрии на приборе GuavaEasyCyte™Plus (Guava, USA). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов Statistika 7.0. Для количественных показателей рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение (σ). Для сравнения значений показателей в двух группах были использован метод непараметрической статистики: U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. Из полученных данных следует, что содержание клеток, экспрессирующих маркер $CD45RA^+$ в контрольных культурах составило в среднем 86,74±21,74%, а количество $CD45RO^+$ лимфоцитов – 14,92±4,38%, число клеток, несущих двойную метку – $CD45RA^+CD45RO^+$ (так называемые – переходные клетки), было равным – 8,01±3,23%. Добавление к $CD45RA^+$ лимфоцитам активирующих частиц приводило к достоверному повышению количества $CD45RO^+$ клеток, в среднем, в 1,7 раза, за счет роста лимфоцитов с маркерами переходных клеток ($p<0{,}05$), тогда как процентное число $CD45RA^+$ клеток не изменялось ($p>0{,}05$). В то же время при добавлении IL-4 ($1{,}0 \cdot 10^{-9}$/мл) и IFNγ ($0{,}5 \cdot 10^{-9}$/мл) к $CD45RA^+$ лимфоцитам наблюдалось достоверное, в среднем, в 1,44 и 1,7 раза, соответственно, увеличение клеток, экспрессирующих молекулу CD45RO+ ($p<0{,}05$) и одновременное уменьшение численности наивных клеток. В процессе инкубации клеточных культур со всеми концентрациями IL-10 регистрировался значительный рост количества клеток, экспрессирующих молекулу $CD45RO^+$. Обращало на себя внимание, что максимальное повышение количества клеток, несущих молекулу $CD45RO^+$, наблюдалось при добавлении в среду IL-10 в концентрации – $1{,}0 \cdot 10^{-9}$/мл. Следует отметить, что показатели, характеризующие численность переходных форм при инкубации со всеми цитокинами, были сопоставимы с контрольными ($p>0{,}05$).

Выводы. Иммунорегуляторные цитокины (IL-4, IL-10 и IFNγ) приводят к усилению активации перехода наивных клеток-предшественниц в Т-клетки памяти и, соответственно, к появлению на их поверхности молекулы $CD45RO^+$.

Исследование выполнено в рамках реализации Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (ГК №П1203; №П13062; №П1252).

А.А. Стасюк, А.В. Богданов, А.Н. Фартушная

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ И ПАРОДОНТЕ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ НИТРАТА И ФТОРИДА НАТРИЯ

Украинская медицинская стоматологическая академия
Полтава, Украина

Введение. В аграрно-промышленных регионах важной проблемой является комбинированное действие на организм человека и животных неорганических азотсодержащих соединений и фторидов. Однако остается недостаточно выясненным вопрос их сочетанного действия. Можно предположить, что введение избыточного количества предшественников NO (нитратов и нитритов), а также других токсических агентов изменяет функционирование цикла оксида азота и уровень эндогенной продукции NO. Важная роль в процессах ауторегуляции количества NO, поступающего в систему пищеварения, отводится слюнным железам (СЖ) и органам полости рта.

Сообщается, что фторид-ион способен активировать конституциональные и индуцибельную NO-синтазы (NOS), а также ингибировать активность аргиназы, которая конкурирует с NOS за субстрат.

Цель. Изучить изменения свободнорадикального окисления и метаболизма гликопротеинов и протеогликанов соединительной ткани слюнных желез и пародонта белых крыс при сочетанном токсическом действии нитрата и фторида натрия.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 40 белых крысах линии Вистар массой 180-200 г. В первой серии необходимые показатели изучали у интактных животных (контрольная), во второй – воспроизводили хроническую интоксикацию нитратом натрия (при еже-

дневном введении 200 мг/кг, 30 суток), в третьей серии – после введения фторида натрия (10 мг/кг, 30 суток), в четвертой – после сочетанного введения нитрата натрия (200 мг/кг) и фторида натрия (10 мг/кг) в течение 30 суток. В тканях СЖ и пародонта определяли активность NO-синтазы и продукцию супероксидного анион-радикала митохондриальной и микросомальной электронно-транспортными цепями (ЭТЦ). Уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ) в тканях оценивали по образованию в реакции тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с ТБК-активными продуктами окрашенного триметинового комплекса. Активность антиоксидантной системы оценивали по приросту концентрации ТБК-активных продуктов за время 1,5-часовой инкубации в железоаскорбатном буферном растворе, а также активности супероксиддисмутазы и каталазы. Состояние биополимеров соединительной ткани определяли путем оценки содержания фукогликопротеинов (фукозы, связанной с белками), а также продуктов деградации сиалогликопротеинов (N-ацетилнейраминовой кислоты) и гликозаминогликанов (гексуроновых кислот). Статистические расчеты проводили с использованием программы «StatisticSoft 6.0».

Результаты. Сочетанное введение нитратов и фторидов снижает активность NOS – в тканях пародонта – на 18,3% ($p<0,05$), СЖ – на 23,3% ($p<0,02$). В условиях сочетанного действия указанных веществ увеличивается продукция супероксидного анион-радикала митохондриальной ЭТЦ (в тканях пародонта – на 15,8% ($p<0,001$), СЖ – на 17,8% ($p<0,001$), отмечаются активация ПОЛ и неоднозначное влияние на антиоксидантные ферменты – синергическое относительно угнетения активности супероксиддисмутазы и антагонистическое – в отношении активности каталазы в тканях СЖ.

Сочетанное действие исследуемых экологически неблагоприятных факторов существенно потенцирует в тканях пародонта процесс дезорганизации соединительнотканных структур вследствие деполимеризации сиало- и фукогликопротеинов. Так, концентрация N-ацетилнейраминовой кислоты повышается на 40,8% ($p<0,05$), концентрация фукозы, связанной с белками, снижается на 27,2% ($p<0,001$).

Выводы. В условиях сочетанного действия нитрат и фторид натрия взаимно потенцируют свои эффекты в тканях пародонта и СЖ, связанные с угнетением NOS, усилением продукции активных форм кислорода митохондриями, активацией ПОЛ и дезорганизацией соединительнотканных структур.

С.В. Стафеева

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИИ МОЗГА И МЕЖПОЛУШАРНУЮ АСИММЕТРИЮ У НАСЕКОМОЯДНЫХ

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Исследования коррекции нарушений функций мозга при помощи пептидных биорегуляторов являются одной из актуальных задач нейрофизиологии и медицины. К пептидным биорегуляторам последнего поколения относятся Кортексин (Кор), Семакс (Сем) и Селанк (Сел).

В клинических работах установлено, что они обладают антиамнестическими и нейропротективными свойствами. Экспериментальные работы по изучению Сел и Кор на функции мозга единичны, по Сем выполнены на грызунах в плане изучения его влияния на обучение. Нейрохимическая регуляция функциональной асимметрии мозга практически не изучена. Экспериментальные исследования церебропротективного действия Кор, Сем и Сел у насекомоядных отсутствуют.

Цель. Изучить влияние Кор, Сем и Сел на ВНД и когнитивные функции; исследовать их влияние на изменение межполушарных взаимоотношений по показателю выбора стороны подкрепления, изучить компенсаторное влияние препаратов в восстановлении функций мозга при разрушении поля CA1 гиппокампа.

Материалы и методы. Работа выполнена на 20 степных ежах (ERINACEUS AURITUS). Использована модель пищевого подкрепления. В ряде опытов регистрировались вегетативные (частота сердечных сокращений и дыхательных движений) показатели ВНД. Изучены следующие виды памяти: условно-рефлекторная (следовые условные реакции (СУР), кратковременная и долговременная). Межполушарные взаимоотношения изучались по показателям выбора стороны подкрепления (т.н. «профиль поведения»). Деструкцию Hipp осуществляли с помощью электростимулятора ЭКВЧ постоянным током. Кор, Сем и Сел вводили внутримышечно в дозах 1,0 мг/животное, 0,1-5 мкг/кг и 30-100 мкг/кг соответственно за 10 мин до опыта. Обработка данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA (STATISTICA Base). Производителем программы является фирма StatSoft Inc. (США).

Результаты. У ежей Кор, Сем и Сел осуществляют более выраженное влияние на врождённые формы поведения (длительное усиление) и на

простые условные реакции (УР). Эффекты препаратов носят однонаправленный, недифференцированный характер, более выраженный в условиях несформировавшейся системы УР. Действие на СУР кратковременно, однонаправлено, общеоблегчающего характера (на фоне препаратов критерий осуществления правильных реакций уже в первый день составлял 45±6%, у интактных ежей 30±5%, $p<0,05$); процессы долговременной памяти усиливаются (после введения препаратов критерий осуществления правильных реакций увеличивался до 80±4%, $p<0.05$); препараты оказывают кратковременный выраженный эффект на изменение профиля поведения (смена профиля поведения достигала 85±6%, $p<0.05$). Изменения межполушарных взаимоотношений после разрушения поля CA1 наиболее значительны на ранних этапах обучения: снижение критерия осуществления УР до 50-60% нестабильность выбора стороны подкрепления. Сем осуществляет выраженный (до 5 сут.) компенсаторный эффект: наблюдалась отчетливая тенденция к осуществлению правильных реакций на ранее доминирующую сторону.

Выводы. Представляется, что обнаруженные факты могут служить нейрофизиологической основой для более специализированного применения Кор, Сем и Сел в неврологической клинике.

А.В. Суслов, С.В. Тингаев, Г.А. Рахметуллова,
М.А. Логинов, С.П. Тимошкин

ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
Саранск, Российская Федерация

Введение. Актуальность проблемы острого панкреатита обусловлена высокой заболеваемостью, продолжительностью лечения, значительным уровнем послеоперационной летальности при деструктивных формах панкреатита. Перспективным является применение препаратов антиоксидантного типа действия, которые обладают способностью предупреждать развитие мембранодеструктивных явлений.

Цель. Экспериментальная оценка эффективности своевременного назначения реамберинотерапии в предупреждении прогрессирования острого панкреатита.

Материалы и методы. В основу работы положены экспериментальные исследования, поставленные на 12 взрослых беспородных половозрелых собаках, которые были распределены на три группы. Первая группа (n=4) – контрольная. При остром экспериментальном панкреатите исследовали выраженность эндогенной интоксикации, качественный и количественный состав липидов, интенсивность ПОЛ, активность фосфолипазы A_2, каталазы и супероксиддисмутазы плазмы крови. Вторая и третья группы – опытные (n=4 в каждой). При указанной модели исследовали эффекты реамберина на названные выше компоненты гомеостаза на разных сроках развития патологического процесса: на первые и вторые сутки от начала заболевания. Полученные данные обрабатывали с использованием критерия Стьюдента t, вычисления совершали с поддержкой программы Microsoft Excel XP.

Результаты. В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что при выбранной модели острого панкреатита клинико-лабораторные проявления заболевания у животных возникали уже на следующий день. В отдельных случаях, несмотря на применение инфузионной терапии, явления острого панкреатита прогрессировали, что свидетельствовало о трансформации отечной формы панкреатита в панкреонекроз. Течение заболевания у животных сопровождалось развитием выраженного синдрома эндогенной интоксикации. Были выявлены выраженные оксидативные изменения липидов плазмы крови, активизация свободнорадикальных процессов, фосфолипазной активности на фоне угнетения антиоксидантного потенциала, что указывает на важную роль нарушений липидного обмена в прогрессировании заболевания.

Было установлено, что применение реамберина на первые сутки острого панкреатита обусловливало более благоприятное течение патологического процесса, одним из проявлений чего явилось развитие менее выраженного синдрома эндогенной интоксикации (индекс токсичности снижался на 18,32 % ($p<0,05$)), а также существенного снижения активности α-амилазы крови на 28,41 % ($p<0,05$). Применение препарата способствовало снижению ПОЛ, ферментативной активности и восстановлению антиоксидантного потенциала крови. Заметный положительный результат был получен уже с первых суток терапии. Включение реамберина в комплексную терапию острого панкреатита на вторые сутки течения патологического процесса выявило меньшую эффективность данного препарата относительно его применения в более ранние сроки, хотя использование реамберина и на данном этапе развития панкреатита способствовало ряду положительных изменений в течении острого панкреатита. Такого рода эффект терапии, безусловно, связан с развитием выраженных расстройств

липидного метаболизма, которые уже с трудом поддаются регуляторным воздействиям препарата

Выводы. При применении реамберина в терапии экспериментального панкреатита происходят быстрое уменьшение эндогенной интоксикации, коррекция нарушений липидного метаболизма. Лабораторно-биохимическая эффективность терапии реамберином зависит от срока назначения препарата: наибольшая результативность отмечается при его использовании на первые сутки, значительно меньшая – через двое суток от начала заболевания.

Е.С. Таныгина, Е.Д. Крыльский, М.В. Пусташова,
И.Б. Гладченко, Е.В. Крайнова

ВЛИЯНИЕ 3,5-ДИКАРБОМЕТОКСИФЕНИЛБИГУАНИДА НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В СЕРДЦЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Воронежский государственный университет
Воронеж, Российская Федерация

Введение. В настоящее время активация свободнорадикальных процессов (СРП) и развитие окислительного стресса признается одним из важнейших патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда. Ряд исследований свидетельствуют, что некоторые бигуаниды оказывают положительное влияние при окислительном стрессе и обладают антиоксидантной активностью. В рамках нашего исследования был проведен поиск производных бигуанидов с целевой биологической активностью с помощью программы прогноза «структура-свойство» PASS и отобран бигуанид с предполагаемой противоишемической и кардиопротекторной активностью – 3,5-дикарбометоксифенилбигуанид (3,5-ДКМФБ).

Цель. Исследование влияния 3,5-ДКМФБ на активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1) и каталазы (КФ 1.11.1.6) в сердце и сыворотке крови крыс при экспериментальном инфаркте миокарда (ЭИМ).

Материалы и Методы. В качестве объекта исследования использовались белые лабораторные крысы-самцы массой 150-200 г. Животные были разделены на четыре экспериментальне группы: крыс 1-й группы содержали на стандартном режиме вивария (контроль; n = 19); 2-ю группу (n = 14) составляли животные с ЭИМ, который вызывали подкожным введением 0,1 % раствора адреналина в дозе 1,5 мл/кг массы тела; в 3-й группе (n = 8) животным с ЭИМ внутрибрюшинно вводили 3,5-ДКМФБ в дозе 25 мг/кг в виде суспензии в 1 мл 0,9% раствора NaCl, трижды после введения адреналина; крысам 4-й группы (n = 8) по аналогичной схеме вводили 3,5-ДКМФБ в дозе 50 мг/кг. Через сутки после введения адреналина у животных забирали кровь и извлекали сердце для проведения исследований. Активность СОД определяли по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе при длине волны 540 нм. Активность каталазы определяли спектрофотометрически при длине волны 410 нм. Содержание общего белка определяли биуретовым методом. За ферментативную единицу (Е) принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоля субстрата в 1 мин при 25 °С. Данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Ранее нами было показано, что у животных с ЭИМ обнаруживалось увеличение активности СОД и каталазы по сравнению с контрольной группой животных, имеющее адаптивно-компенсаторный характер в условиях интенсификации СРП. СОД и каталаза действуют согласованно как звенья единой антиоксидантной системы, обеспечивая детоксикацию первичных активных форм кислорода. При введении 3,5-ДКМФБ в дозе 50 мг/кг животным с ЭИМ отмечалось снижение активности СОД, выраженной в Е/мг белка, в сердце и сыворотке крови крыс соответственно в 2,1 и 1,6 раза по сравнению с активностью при патологии. При действии 3,5-ДКМФБ в дозе 25 мг/кг удельная активность СОД снижалась в сердце и сыворотке крови крыс соответственно в 2,8 и 1,1 раза. Введение исследуемого бигуанида на фоне развития патологии приводило к снижению активности каталазы по сравнению с показателями при ЭИМ. Так, при действии 3,5-ДКМФБ в дозе 50 мг/кг активность каталазы, выраженная в Е/г сырой массы сердца снижалась в 1,8 раза, в Е/мл сыворотки крови – в 2,0 раза. Действие 3,5-ДКМФБ в дозе 25 мг/кг приводило к снижению активности фермента как в сердце, так и в сыворотке крови крыс в 1,3 раза. Изменения удельной активности каталазы сохраняли ту же тенденцию.

Выводы. Введение 3,5-ДКМФБ приводило к снижению активности СОД и каталазы по сравнению с показателями животных с ЭИМ, что, вероятно, обусловлено участием данного вещества в регуляции свободнорадикального гомеостаза клетки в условиях патологии.

П.П. Трегуб, А.Ю. Введенский, И.С. Осипов

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В УВЕЛИЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алтайский государственный медицинский университет
Барнаул, Российская Федерация

Введение. Гипоксия – авторитетный фактор повышения неспецифической резистентности организма. После курсового воздействия гипоксических тренировок формируется долговременная адаптация. Впервые Е.Е. Зверьковой (1982) было показано, что сочетанное воздействие гипоксии с гиперкапнией повышает толерантность миокарда к ишемии, значительно эффективнее, чем изолированная гипоксия. Наши исследования показали эффективность сочетанного воздействия гипоксии и гиперкапнии в увеличении толерантности головного мозга к ишемии. Однако сравнительных исследований, включающих одновременно гиперкапническую гипоксию, изолированную гиперкапнию и гипоксию, отражающих динамику формирования неспецифической резистентности организма до настоящего времени не проводилось.

Цель. Оценить динамику формирования адаптации и эффективность гипоксических, гиперкапнических и гиперкапнически-гипоксических дыхательных тренировок в увеличении неспецифической резистентности организма.

Материалы и методы. 240 белых половозрелых крысах-самцах линии Wistar, массой тела 284,5±46 г в возрасте 9-10 месяцев были разделены на 4 курса, по 4 равных группы в каждом. Впоследствии животные прошли 1-, 3-, 7- и 15-дневный курс тренировок: гипоксических, гиперкапнических и гиперкапнически-гипоксических, а четвертая группа была контрольной. Неспецифическую резистентность оценивали с помощью острой гипобарической гипоксии, которую создавали путем подъема крыс в барокамере на критическую высоту (11500 метров). Регистрировали время потери позы (ВПП) и время жизни (ВЖ). Для создания в организме животных нормобарической гипоксии применялась газовая смесь с концентрацией O_2 13%, для изолированной гиперкапнии – с концентрацией CO_2 7%, а для гиперкапнической гипоксии – O_2 13% и CO_2 7%. Контрольная группа дышала в камере атмосферным воздухом. Тренировки животных в проточной камере проводились в течение 1-, 3-, 7- и 15 дней, соответственно курсу, по 20 минут ежедневно. На следующие сутки после окончания тренировок всем животным проводилась оценка резистентности.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программного пакета Statistics for Windows v11.0. Значимость различий оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Все показатели были представлены в виде средних величин (медиана – Me), нижнего и верхнего квартиля (25%; 75%). Значения $p<0,05$ рассматривались как достоверные

Результаты. В 15-суточном курсе тренировок в группе нормобарической гипоксии ВПП увеличилось на 39% ($p<0,05$), в группе изолированной гиперкапнии на 164% ($p<0,01$), а в группе гиперкапнической гипоксии ВПП было больше контрольного в 4 раза ($p<0,01$). Прирост ВЖ у группы гиперкапнической гипоксии, был более чем в 6 раз ($p<0,01$) выше контрольного. В группе изолированной гиперкапнии увеличение времени жизни составляло 251% ($p<0,01$). В группе нормобарической гипоксии ВЖ составил 71% ($p<0,01$). В остальных курсах соотношение показателей резистентности было сходным.

Выводы. Тренировки с гиперкапнической гипоксией обладают наибольшим адаптогенным потенциалом, по сравнению с изолированной гиперкапнией и нормобарической гипоксией, причем значимый эффект начинает проявляться уже через три дня тренировок. Доминирующее влияние в формировании неспецифической резистентности принадлежит гиперкапнии, поскольку эффективность применения изолированной гиперкапнии была намного выше, чем использование нормобарической гипоксии.

А.Н. Трофимов, О.Е. Зубарева

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТСТАВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫМ ПОВЫШЕНИЕМ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β

НИИ экспериментальной медицины
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Провоспалительный цитокин интерлейкин-1β (IL-1β) является ключевым посредником нейроиммунных взаимодействий. Хорошо изучена его роль в реализации центральных компонентов продромального синдрома (пирогенного действия, активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и метаболизма биогенных аминов в клетках

ЦНС, подавления пищевой и половой мотивации, снижения двигательной активности и исследовательского поведения). Многочисленные работы свидетельствуют о действии IL-1β на механизмы памяти у взрослых животных. Значительно меньше известно о роли IL-1β в мозге на ранних этапах развития. После рождения в мозге продолжаются процессы дифференциации клеток, синаптогенеза, глиогенеза и миелинизации, начавшиеся до рождения, продолжают формирование высшие интегративные области (гиппокамп и фронтальная кора). Негативные воздействия, имевшие место в раннем возрасте (перинатальная ишемия, родовые травмы, инфекционные заболевания), влияют на формирование этих структур и, как следствие, вызывают долговременные нарушения памяти и процессов нейропластичности. Одним из основных механизмов этих патологических процессов может быть повышение продукции IL-1β в клетках нервной и иммунной систем. Однако механизмы действия IL-1β на формирование когнитивных функций в процессе развития мозга в раннем возрасте остаются практически не изученными.

Цель. Изучение нарушений когнитивных функций мозга у взрослых животных, имевших повышенный уровень интерлейкина-1β в раннем постнатальном периоде, и исследование молекулярно-клеточных механизмов этих нарушений.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысятах самцах Вистар, содержавшихся со своими матерями. В каждом помете животные были разделены на 3 группы (экспериментальную, контрольную и интактную). Животным экспериментальной группы с 14 по 20 день жизни курсом 1 раз в день внутрибрюшинно вводили человеческий рекомбинантный IL-1β в умеренно пирогенной дозе 1 мкг/кг. Контрольной группе в те же сроки вводили апирогенный физиологический раствор, интактным животным не вводили ничего. По достижении крысами возраста двух с половиной месяцев изучали способность опытных и контрольных животных к выработке условного рефлекса активного избегания (УРАИ) и обучению в водном лабиринте Морриса (ВЛМ). Анализ экспрессии генов, вовлечённых в регуляцию процессов нейропластичности (c-Fos, Fgf2 и Timp1) в гиппокампе крыс производили с помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Статистическую обработку поведенческих результатов осуществляли с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни, молекулярно-генетических – с применением t-критерия Стьюдента. Для статистического анализа использовали программу STATISTICA '99 Edition (США). Различия считали достоверно значимыми при $p<0,05$.

Результаты. В ходе эксперимента были выявлены нарушения в способности крыс опытной группы к формированию УРАИ и пространственной памяти в ВЛМ ($p<0,05$). Результаты ОТ-ПЦР в режиме реального времени показали, что при отсутствии когнитивной нагрузки относительный уровень мРНК генов c-Fos, Fgf2 и Timp1 в гиппокампе опытных крыс достоверно не отличается от такового в гиппокампе крыс контрольных групп. Однако через 90 минут после последней попытки в тесте УРАИ относительный уровень мРНК генов Fgf2 и Timp1 в гиппокампе опытных крыс достоверно ниже, чем в гиппокампе контрольных ($p<0,05$). Относительный уровень мРНК c-Fos через 90 минут после выработки УРАИ в гиппокампах крыс трёх групп достоверно не различается.

Выводы. Неонатальные введения IL-1β приводят к нарушениям условнорефлекторной деятельности и пространственной памяти, которые проявляются у половозрелых крыс. Одним из механизмов нарушений когнитивных функций могут быть изменения в характере экспрессии в гиппокампе генов, регулирующих процессы нейропластичности, в частности, Fgf2 и Timp1.

О.С. Турутина

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ТЕПЛОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Нижегородская государственная медицинская академия
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Воздействие острого и хронического теплового стресса приводит к увеличению молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови и это, в свою очередь, может являться показателем, отражающим тяжесть эндогенной интоксикации. К разряду веществ низкой и средней молекулярной массы относятся нетоксические соединения: мочевина, креатин, глюкоза, аминокислоты, и др., которые в высоких концентрациях совместно могут проявлять токсическую активность. Известно, что гидрофильный малоновый диальдегид способен вызвать деструктивные процессы в тканях и его токсическое действие проявляется за счет взаимодействия со свободными аминогруппами белков.

Цель. Оценить уровень эндогенной интоксикации в плазме крови экспериментальных животных, перенесших тепловое воздействие.

Материалы и методы. В работе была исследована плазма крови 44 беспородных половозрелых самцов белых крыс. Контрольную группу составили самцы, не подвергавшиеся тепловому воздействию (8 особей), а опытную группу – 36 крыс, подвергшиеся тепловому стрессу. Прогревание при остром тепловом стрессе (ОТС) проводили 1 раз, а при хроническом тепловом стрессе (ХТС) – 7 дней подряд. Изучение плазмы крови проводили с помощью биохимического метода исследования: эндогенной интоксикации. Расчеты проводились с использованием компьютерных программ Excel и Statistica 6.0. Выборки считались принадлежащими к разным генеральным совокупностям при $p<0,05$. Достоверность различий средних определяли по t-критерию Стьюдента, степень согласованности изменений исследуемых параметров определялась по ранговому коэффициенту корреляции Спирмена (rs).

Результаты. Показано, что концентрация веществ с низкой и средней молекулярной массой у крыс со стрессом значительно превышает данный показатель в группе интактных животных. У крыс, не подвергнутых тепловому воздействию, спектрограмма плазмы крови при длинах волн 238-244 нм не имеет сопряжения с осью абсцисс (нулевые значения экстинкции). В этом спектре длин волн регистрируются вещества катаболического происхождения, ксенобиотики, продукты распада клеток тканей, микробной природы и т.д. Значения экстинкции при длине волны 244 нм в 9,5 раз ($p<0,05$) у крыс с острым и в 13 раз ($p<0,05$) с хроническим тепловым стрессом превышают аналогичные показатели у здоровых животных. В норме эти вещества если и имеются, то в незначительной концентрации, ниже порога чувствительности метода, поэтому появление высоких значений экстинкции при длинах волн 238-246 нм всегда свидетельствует о протекающих патологических процессах в организме.

Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между содержанием ВСНММ и ДК, ТК и МДА. Наибольший коэффициент корреляции наблюдается на длине волны 264нм, что свидетельствует о наличии веществ анаболического происхождения. Повышение количества веществ низкой и средней массы может приводить к изменению проницаемости мембран, нарушению тканевого дыхания, торможению ряда биохимических процессов, в том числе синтезу белков и липидов.

Выводы. Уровень эндогенной интоксикации в плазме крови животных с острым и хроническим тепловым стрессом значительно превышает данный показатель группы интактных животных. При сравнении острого и хронического теплового стресса выявлено, что уровень эндогенной интоксикации у крыс с ХТС в 2 раза больше данного показателя у крыс с ОТС. Таким образом, на основании полученных данных можно сказать, что животные, подвергшиеся стрессу, страдают выраженным синдромом эндогенной интоксикации.

Т.В. Тыжненко, М.Ю. Горшунская, Ю.А. Опалейко, Ж.А. Лещенко, А.И. Гладких, Н.А. Кравчун, В.В. Полторак

ЦИРКУЛЯТОРНЫЕ УРОВНИ РЕТИНОЛ-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ПРОТЕИНА 4 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННОГО НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевського
Харьков, Украина

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из проявлений метаболического синдрома и тесно связана с висцеральным ожирением и инсулинорезистентностью, которые признаны ранними и мощными детерминантами развития сахарного диабета (СД) 2 типа. В последние годы жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, секретирующий ряд специфических гормонов (адипонектин, лептин и ретинол-связывающий протеин 4 (Retinol-Binding Protein 4 – RBP4)), задействованных в регуляции биологических эффектов инсулина и генезе инсулинорезистентности. RBP4 – единственный транспортный белок для ретинола (витамин А) в циркуляции, секретируется жировой тканью и печенью (преимущественно), может формировать вклад в системную инсулинорезистентность при наличии ожирения и СД 2 типа.

Цель. Определение уровней RBP4 в сыворотке крови больных СД 2 типа, осложненного НАЖБП, и его потенциальной ассоциации с показателями метаболического дисбаланса.

Материалы и методы. Обследовано 511 больных СД 2 типа (м/ж: 227/284, возраст 56,33±0,40 лет, HbA1c 7,59± 0,17 %) и контрольная группа (без СД 2 типа), сопоставимая по возрасту и полу (n=21). RBP4 (ICL, Newberg, OR, USA) был определен иммуноферментным методом (ELISA). Инсулинорезистентность характеризовали по индексу HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance), чувствительность к инсулину определяли по QUICKI (Quantitative Insulin Check Index). Для оценки разности средних использовали t-критерий Стьюдента, достоверными признавали различия на уровне значимости $p\leq0,05$.

Результаты. У больных СД 2 типа отмечалось значимое ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой повышение уровней свободных жирных кислот (СЖК), триглицеридов и RBP4 в сыворотке крови, индексов HOMA-IR и массы тела (ИМТ), а также гиперинсулинемия натощак и снижение индекса QUICKI. Первичное обследование показало, что все пациенты с СД 2 типа имели признаки метаболического синдрома (ИМТ 31,96±0,34 кг/м^2; HOMA-IP 8,47±0,41 у.ед.; систолическое АД 147,05±1,80 мм Hg; диастолическое АД 86,34±0,95 мм Hg; триглицериды 2,88±0,12 ммоль/л). Лица с СД 2 типа были распределены на группы для последующего определения экспрессии гормонально-метаболических нарушений в зависимости от состояния печени (наличие или отсутствие НАЖБП). У больных СД 2 типа при наличии НАЖБП ИМТ был значительно выше, чем у больных СД 2 типа без НАЖБП (33,36±0,40 *vs* 30,56±0,28 кг/м^2, $p<0,001$). По локализации у всех обследованных больных СД 2 типа, осложненного НАЖБП, ожирение было абдоминальным, при этом соотношение объема талии к объему бедер у пациентов СД 2 типа с НАЖБП было выше ($p<0,01$), чем среди больных СД 2 типа без НАЖБП (1,00±0,01 *vs* 0,96±0,01). У лиц с диабетом при наличии НАЖБП верифицировано повышение индекса HOMA-IR по сравнению с больными СД 2 типа без НАЖБП (9,95±0,76 *vs* 7,89±0,50; $p<0,05$). У больных с СД 2 типа при НАЖБП по сравнению с больными СД 2 типа без НАЖБП выявлены особенности дислипидемии с достоверным повышением уровня триглицеридов (3,53±0,21 *vs*. 2,49±0,15 ммоль/л; $p<0,001$), холестерина ЛПНП (3,76±0,10 *vs* 3,52±0,08 ммоль/л; $p<0,1$), снижением содержания холестерина ЛПВП (1,08±0,02 *vs* 1,26±0,05 ммоль/л; $p<0,001$). Повышенные уровни СЖК у больных СД 2 типа не модулировались наличием или отсутствием НАЖХП. Разделение больных СД 2 типа на группы по состоянию печени показало более выраженное повышение уровней RBP4 в кровотоке при наличии НАЖБП (37,02±1,77 *vs* 30,54±1,34 мг/л; $p<0,01$).

Выводы. У обследованных больных СД 2 типа верифицированы более высокие циркуляторные уровни RBP4 при наличии НАЖБП. Полученные данные дают возможность использования показателя уровня RBP4 в качестве нового маркера риска развития НАЖБП и параметра для диагностики вышеуказанного осложнения у больных СД 2 типа.

А.М. Фархутдинов, Р.А. Джумабаев, Т.В. Аветисян

РОЛЬ ПРОТЕИНКИНАЗЫ-С В МЕХАНИЗМАХ ВЛИЯНИЯ АТФ НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОЛОСКИ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЫ

Казанский государственный медицинский университет
ООО «ЦМКиЗ»
Казань, Российская Федерация

Введение. Ранее, при изучении влияния пуринов на скелетные мышцы (СМ), нами было обнаружено, что АТФ изменяет сократительные свойства полоски диафрагмы мыши in vitro. Настоящая работа посвящена исследованию возможных механизмов реализации этого явления.

Цель. Выявление роли протеинкиназы-С (ПКС) в механизмах влияния АТФ на сократительные свойства изолированной полоски диафрагмы мыши.

Материалы и методы. Работа выполнялась на белых мышах, обоего пола, массой тела 25-32 г. Изолированная мышца помещалась в термостатируемую ванночку, при постоянной перфузии раствором Кребса при температуре 20-21 °С. Сокращение СМ вызывалось агонистом – карбахолином (Кх), который добавлялся в ванночку с 30-минутными интервалами, при остановленной перфузии, в субмаксимальной концентрации (200 мкМ). Сокращение регистрировалось фотоэлектрическим преобразователем (Ахметзянов Р.Х. и др., 1986). Определялись сила и скорость сокращения.

Схема эксперимента включала 3 последовательных этапа, изучающих:

1. Влияние АТФ на СМ, которое оценивали по разнице параметров сокращения до и после 5-минутной инкубации ее в растворе с АТФ (100 мкМ) – контроль.

2. На той же мышце, влияние хелеритрина (Ch) – специфического блокатора ПКС, определяемое по различию характеристик сокращения до и после 15-минутной перфузии диафрагмы раствором с Ch (50 мкМ).

3. На той же мышце, сочетанное влияние Ch и АТФ. Оценка изменения сократительных свойств мышцы проводилась по вышеописанной схеме.

Полученные результаты подвергались статистической обработке (BIOSTATISTICA, S.A.Glantz, McGraw Hill, USA, 2002). Для анализа данных использовались параметрические и непараметрические критерии. При вероятности (p) не больше 0,05 разницу считали достоверной. Результаты

представлены в виде X ± Sx, где X – среднее арифметическое значение, Sx – средняя ошибка.

Результаты. В контроле показано, что АТФ повышала силу сокращения полоски диафрагмы на Кх с 335,2±93,4 мг до 426,2±110,0 мг (126,8%, $p<0,001$). Скорость сокращения мышцы также возрастала с 25,6±5,60 мг/с до 47,8±8,0 мг/с (187%, $p<0,01$). Аденозин (100 mM), в условиях, аналогичных АТФ, не изменял параметров Кх-вызванного сокращения изучаемой мышцы.

Перфузия Ch без АТФ угнетала силу сокращения мышцы с 230,0±30,0 мг до 151,0±19,0 мг (65,7%, $p<0,05$). Скорость сокращения также уменьшалась с 28,8±3,8 мг/с до 20,4±2,6 мг/с (70,8%, $p<0,001$). Блокада ПКС Ch и последующая инкубация с АТФ приводила к угнетению силы сокращения диафрагмы с 161,0±28,2 мг до 111,0±22,8 мг (68,9%, $p<0,05$). Скорость сокращения мышцы, напротив, возрастала с 16,2±3,8 мг/с до 57,4±10,8 мг/с (354%, $p<0,05$).

Выводы. Анализ результатов собственных исследований, а также данные литературы (Burnstock G, 2006) свидетельствуют, что влияние АТФ на диафрагму осуществляется через P_2-рецепторы. В предшествующих исследованиях эффекты АТФ устранялись сурамином (100 mM). Кроме того, замена АТФ аденозином не приводила к изменению сокращения.

Роль Ch-чувствительной ПКС в механизмах влияния АТФ на сократительную функцию диафрагмы подтверждается динамикой, в первую очередь, скорости, а также силы сокращения мышцы. Разнонаправленность изменений скорости сокращения – увеличение на АТФ, угнетение на Ch и увеличение при сочетанном влиянии АТФ и Ch – прямо указывают на опосредованность АТФ-вызванных изменений в сокращении диафрагмы ПКС.

Г.А. Фролова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУЛЬПИРИДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ КРЫС С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Как известно, патогенетической основой различных типов депрессивных состояний является недостаточность катехоламиновой (в частности, дофаминовой) нейромедиации. Подобные же изменения нейрохимических функций мозга формируются при развитии физической зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) и могут биологической базой формирования депрессивного синдрома. Сказанное выше приводит к заключению, что применение антидепрессантов может быть одним из методов лечения зависимости от ПАВ.

Цель. Изучение влияния сульпирида на лечение алкоголической зависимости по показателям поведенческой активности белых крыс в тесте продырявленное поле с учетом индивидуально-типологических особенностей.

Материалы и методы. Исследования проводились на 20 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 200-280 г, содержащихся в виварии в стандартных условиях. Алкоголизация проводилась путем введения крысам внутрибрюшинно 10%-ного раствора этанола в расчете 2 г/кг на протяжении 10 дней. По истечению курса инъекций этанола крыс тестировали. Затем вводили раствор сульпирида (1 мг/кг, в/бр) в течение 3 дней, после чего животные проходили повторное тестирование. Уровень поведенческой активности устанавливали с помощью стандартной методики продырявленное поле, в условиях которой фиксировали исследовательскую активность, двигательную активность, частоту актов уринации, дефекации и груминга. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных исследований и для оценки достоверности отличий между опытными и контрольными данными использовался U-критерий Манна–Уитни. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно критерию ±0,67δ.

Результаты. Согласно выраженности уровня исследовательской активности, которая является маркерным показателем психоэмоционального состояния животных в условиях данного теста, были выделены группы с различными уровнями поведенческой активности – высокой (20% популяции), средней (60%) и низкой (20%).

В группе со средней активностью в результате алкоголизации выявлено уменьшение двигательной активности на 48,54 %, исследовательской активности на 77,78% ($p<0,01$), общего времени груминга на 83%. В группах с крайними значениями поведенческой активности в контроле достоверных изменений не наблюдалось.

После введения сульпирида в группе со средним уровнем активности суммарное количество актов исследовательской активности возросло на

50% ($p<0,05$), хотя и оставалось меньше контрольного уровня на 57%. Двигательная активность осталась на прежнем уровне.

В группе с высокоактивных животных введение сульпирида вызвало снижение уровня двигательной активности. У группы с низкой исходной активностью достоверных изменений не выявлено. Достоверных отличий в уровнях дефекации и уринации также обнаружено не было.

Выводы. Таким образом, алкоголизация вызвала значительное уменьшение исследовательской, двигательной и груминговой активности в группе со средним уровнем активности, что свидетельствует о депрессивно-подобном состоянии, развившемся на фоне хронической алкоголизации. Повышение исследовательской активности после введения сульпирида может указывать на его терапевтический эффект в данной группе.

Р.Р. Хасанова, О.И. Уразова, О.В. Воронкова, З.К. Хаитова, Н.В. Теплова

УРОВЕНЬ СЕКРЕЦИИ IL-12 и TNFα У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Российская Федерация

Введение. Известно, что первая стадия иммунного ответа при туберкулезе, заключающаяся во взаимодействии *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) и антигенпрезентирующей клетки (APC), является гарантией формирования эффективного антимикобактериального иммунитета. В результате взаимодействия с антигеном в APC запускаются процессы, обеспечивающие, с одной стороны, нейтрализацию возбудителя, – респираторный взрыв, образование фаголизосом, с другой, – формирование и регуляцию иммунного ответа путем продукции провоспалительных цитокинов IL-12 (interleukin-12) и TNFα (tumor necrosis factor α). При этом последние выполняют роль ключевых факторов противоинфекционной защиты: обеспечивают рекрутирование и активацию лимфоцитов, индуцируют иммунный ответ и регулируют его, направляя по Th1-пути. С точки зрения патофизиологии именно иммунная дисфункция является основным звеном патогенеза туберкулезной инфекции.

Цель. Выявить особенности секреции IL-12 и TNFα *in vitro* у больных туберкулезом легких.

Материал и методы. Были сформированы две группы: первую составили 48 больных с впервые выявленным туберкулезом легких (ТЛ),

во вторую вошли 25 здоровых доноров (возраст – 18-55 лет). Материалом исследования были моноциты периферической крови, выделенные на градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho=1,083$ г/см^3). Уровни IL-12 и TNFα в культуральных супернатантах определяли твердофазным иммуноферментным «сэндвичевым» методом (ELISA) («BioSource», США). Полученные данные анализировали программой Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения оценивали критерием Колмогорова–Смирнова, количественные признаки исследовали непараметрическим критерием Манна–Уитни; в сравниваемых группах вычисляли медиану, 25%-ный и 75%-ный квартили. Для проверки нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты. В ходе проведенных исследований установлено, что у больных ТЛ концентрация IL-12β в супернатантах культуральных суспензий соответствовала 35,50 (23,48-39,30) пг/мл и была в 2,1 раза ниже относительно таковой у здоровых доноров (73,70 (64,50-103,00) пг/мл). Содержание TNFα у больных ТЛ оказалось равным 162,92 (139,40-179,25) пг/мл, что было в 1,7 раза ниже нормы (280,00 (266,70-298,84) пг/мл).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о гипофункции моноцитов крови при ТЛ. В свою очередь низкий уровень секреции ключевых медиаторов противотуберкулезного иммунитета IL-12 и TNFα, основными клетками-продуцентами которых являются моноциты/макрофаги, может быть причиной ослабления иммунного ответа на этапах активации $CD4^+$ Т-лимфоцитов, пролиферации и дифференцировки Th1-лимфоцитов, секреции ими провоспалительных медиаторов (IL-2, IFNγ, TNF-α и др.). Кроме того, поскольку IL-12 является мощным индуктором образования IFNγ натуральными киллерами (NK-клетки), NKT-клетками, γδT-клетками и цитотоксическими $CD8^+$ Т-лимфоцитами, пониженный уровень его образования может быть фактором нарушений цитотоксических реакций, направленных на эрадикацию возбудителя, и протекающих с участием γδT-клеток реакций врожденного иммунитета (в том числе связанных с распознаванием *M. tuberculosis*).

А.А. Цыгвинцев

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Ижевская государственная медицинская академия
Ижевск, Российская Федерация

Введение. Проведенные в последние годы оригинальные исследования вызывают закономерный интерес к сопоставлению данных по модификации мембран эритроцитов, отражающих периферические механизмы стресса и являющихся доступным и относительно малоинвазивным объектом исследования, и фронтальной коры, в значительной степени ответственной за комплексные поведенческие и соматовегетативные изменения в различные фазы общего адаптационного синдрома. При этом важную роль в реализации центральных и периферических механизмов стресс-реакции играют ее липотропные эффекты, достоверно различающиеся животных с различной стресс-устойчивостью.

Цель. Изучение корреляционных зависимостей между изменениями липидного состава эритроцитарных мембран и ткани головного мозга у крыс с разной стресс-резистентностью в условиях длительной иммобилизации.

Материалы и методы. Опыты проведены на 203 белых нелинейных крысах-самцах массой 180-220 г, предварительно тестированных по методу «открытого поля». Контролем служили интактные стресс-устойчивые (СУ) и стресс-неустойчивые (СН) животные. В эксперименте крысы были подвергнуты воздействию 5-, 10-, 15-, 20-, 30- и 45-дневного иммобилизационного стресса (длительностью по 2 часа в сутки). Забой проводили под тиопенталовой анестезией кровопусканием. Из образцов лобных долей и эритроцитарной массы крыс общие липиды экстрагировались по Фолчу. Для разделения фосфолипидов (ФЛ) на классы использовали проточную тонкослойную хроматографию, количественное содержание лизофосфолипидов (ЛФЛ), фосфатидилсерина (ФС), сфингомиелина (СФ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидной кислоты (ФК) определяли методами фотоэлектроколориметрии и денситомерии. Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики на IBM PC, операционная система Windows XP, достоверность определяли по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера, для анализа корреляционных и регрессионных зависимостей использовалась программа

SPSS 15,0 (США, 2006), силу связей оценивали с помощью теоретического корреляционного отношения η.

Результаты. При воздействии хронической повторной иммобилизации наблюдались значительные изменения в концентрации отдельных фракций ФЛ в ткани мозга и эритроцитах, степень выраженности которых зависела от стадии общего адаптационного синдрома и индивидуальной стресс-устойчивости животных. В результате дальнейшего математического анализа полученных корреляционных полей был выявлен ряд достоверных зависимостей между содержанием в красных клетках крови и ткани мозга различных фракций ФЛ, позволяющих прижизненно оценивать липидный состав последней при воздействии различных сроков иммобилизации у крыс с разной стресс-резистентностью. Так, содержание ЛФЛ во фронтальной коре в условиях примененной модели стресса в различные сроки иммобилизации можно с высокой степенью достоверности прижизненно определить по формуле $Y = e^{(3,475-15,341/X)}$, $F=160,228$, $\eta=0,870$, $p<0,001$ для СУ особей и $Y=e^{(3,871-18,566/X)}$, $F=367,398$, $\eta=0,932$, $p<0,001$ для СН крыс (Y – процентное содержание лизофосфолипидов во фронтальной коре, X – процентное содержание лизофосфолипидов в эритроцитах). Более слабые зависимости были обнаружены и при сопоставлении концентраций СФ и ФХ. В отношении ФС и ФЭА данные взаимосвязи, по нашему мнению, являются трудноопределимыми в связи со специфическими особенностями биогенеза эритроцитарных мембран.

Выводы. Полученные результаты могут использоваться для динамической оценки структурно-функционального состояния нервных клеток и ЦНС в целом, как в условиях стрессов различного генеза, так и при применении различных методов коррекции, в т.ч. и фармакологической. В последующем, планируется дальнейшая разработка настоящей проблемы по прижизненному прогнозированию липидного состава мозга, в том числе и опираясь на данные по содержанию в крови 11-оксикортикостероидов и катехоламинов, используемых нами для контроля стадии стресса.

А.Э. Чугунова, А.В. Арчибасова, А.Н. Скоропадская, Е.Г. Цуканова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС К ДЕЙСТВИЮ СТРЕССА РАЗНОГО ГЕНЕЗА

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Введение. Одной из основных причин развития неврогенной или реактивной депрессии является эмоциональный стресс. Однако хорошо известно, что среди испытавших эмоциональный стресс процент заболевших депрессией никогда не бывает равным 100. В экспериментах на животных неоднократно было показано, что часть животных в стрессированных выборках оказывается резистентной к действию стрессора. Восприимчивость к эмоциональному стрессу, тип реагирования, выраженность и длительность стресс-индуцированных реакций организма следует рассматривать как генетически детерминированную характеристику организма в целом, и его центральной нервной системы – в частности.

Цель. Исследование индивидуальной чувствительности самцов белых крыс к действию эмоционального стресса разного генеза.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 80 половозрелых крысах-самцах массой 180-210 г. В результате контрольного тестирования с использованием батареи поведенческих тестов у экспериментальных животных установили уровень тревожности (приподнятый крестообразный лабиринт, ПКЛ), поведенческой активности (продырявленное поле, ПП) и депрессивности (вынужденное плавание, ВП) в контрольных условиях. После, исходную группу разделили случайным образом на две по 40 особей в каждой для изучения влияния двух моделей эмоционального стресса: социальной изоляции (СИ, помещение каждого животного в отдельные клетки со свободным доступом к воде и пище на 3 суток) и иммобилизации (ИМ, помещение животных в индивидуальные клетки-пеналы на 2 часа в течение 10 дней). После животные проходили повторное тестирование.

Для установления индивидуальной чувствительности, каждую из групп крыс разделили на подгруппы с исходно низким, средним и высоким уровнями устанавливаемых в тестах психоэмоциональных характеристик. Первичные экспериментальные данные обрабатывались общепринятыми методами математической статистики с помощью пакета программ

STATISTIKA 6.0 и Excel. Достоверность отличий оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Установлено, что СИ оказалась более жесткой моделью стресса для самцов лабораторных животных, поскольку к ней оказалась чувствительна большая часть животных: возросли показатели депрессивности у исходно низко- и среднедепрессивных крыс ($p<0,01$) и возросла тревожность у исходно низкотревожных крыс ($p<0,05$). В то же время, именно эти подгруппы животных к действию ИМ чувствительности не выявили. Однако иммобилизационный стресс повысил уровень тревожности у крыс с исходно низким значением данного показателя ($p<0,01$). Обращает на себя внимание значительное сокращение поведенческой активности у исходно высокоактивных животных в результате действия двух используемых моделей стресса. Причем в большей степени это снижение наблюдалось после СИ (в 6,3 раза, $p<0,05$).

Выводы. Социальная изоляция является более жесткой моделью эмоционального стресса для самцов лабораторных крыс. Характер влияния эмоционального стресса на животных зависит от исходного уровня тревожности крыс.

О.П. Шатова, Е.В. Хомутов, М.А. Матвиенко

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИИ CD34 В АДЕНОКАРЦИНОМЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецк, Украина

Введение. Неоангиогенез – это эссенциальный процесс при злокачественной пролиферации. Скорость опухолевого роста во многом зависит от скорости ангиогенеза. Показатель микроангиогенеза CD 34 используется как маркер ранних стадий онкозаболеваний.

Цель. Изучить взаимосвязь количества CD 34 в опухолевом узле со стадией заболевания и активностью тромбоцитарного фактора роста эндотелия сосудов (PD-ECGF), который обладает тимидинфосфорилазной активностью (ТФ).

Материалы и методы. Исследовали 60 женщин, больных раком молочной железы (РМЖ) на разных стадиях заболевания в возрасте 35-70 лет. Определение CD34 проводили иммуногистохимически, подсчет выполняли в 200 стандартных полях при помощи световой микроскопии, определение активности PDEGF в сыворотке крови проводили спектрофо-

тометрически, по приросту тимина на длине волны 300 нм. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Статистика 6,0».

Результаты. Максимальное количество CD34 было у женщин с РМЖ в возрасте 45-55 лет (климактерический период). У пациенток с III стадией заболевания РМЖ (большой размер опухоли T4, наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы N1-2) и низкой степенью гистологической дифференцировки (G3) количество CD34 было максимальным и в среднем составляло 130±10 в поле зрения, по сравнению с женщинами, у которых наблюдалась I стадия заболевания и высокая степень дифференцировки 80±10 в поле зрения. Количество CD34 достоверно положительно коррелировало с активностью тромбоцитарного фактора роста эндотелия сосудов, ТФ (r^2=0,73, при p<0,05).

Выводы. Низкая дифференцировка и высокая экспрессия CD34 при РМЖ достоверно коррелирует с высокой активность ТФ в сыворотке крови. Определение активности ТФ в сыворотке крови является критерием микроангиогенеза, что можно использовать для диагностики РМЖ на ранних стадиях развития заболевания.

А.П. Шварц, А.Н. Трофимов, Е.А. Вениаминова, М.Н. Карпенко, В.И. Людыно, О.Е. Зубарева

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ДОФАМИНА И СЕРОТОНИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Различные виды перинатальной патологии приводят к увеличению риска развития отдаленных психоневрологических нарушений, в том числе шизофрении. Формирование когнитивного дефицита может быть опосредовано увеличением уровня в мозге в критические периоды раннего развития провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина-1β (ИЛ-1β). Показаны нарушения когнитивных функций (исследовательского поведения и памяти) у взрослых животных, которым

этот цитокин вводили в течение первых недель жизни. Предполагается, что данные нарушения могут быть связаны с изменением работы моноаминергических систем мозга, в особенности дофаминергических, однако это предположение требует экспериментальной проверки.

Цель. Исследовать особенности метаболизма биогенных моноаминов, а также экспрессию генов дофаминовых рецепторов (ДР) и катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) в мозге взрослых животных, имевших повышенный уровень ИЛ-1β в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысятах-самцах линии Вистар. С 15 по 21 день жизни крысятам интраперитонеально вводили ИЛ-1β чел. рекомбинантый (1 мкг/кг в сутки), либо апирогенный физ. раствор (контрольная группа), либо оставляли интактными. В возрасте 2,5 месяцев часть животных подвергали когнитивной нагрузке – вырабатывали у них условный рефлекс активного избегания (УРАИ) в течение 5 дней. У обученных и не обученных крыс методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли содержание в префронтальной коре, гиппокампе и стриатуме дофамина (ДА), 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ) и оксииндолилуксусной кислоты (ОИУК). Уровень относительной экспрессии генов ДР (D1, D2S, D2L, D3, D4 подтипов) и КОМТ определяли в гиппокампе, префронтальной коре и стриатуме крыс, подвергнутых когнитивной нагрузке, методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Статистическую обработку проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Необученные опытные животные по сравнению с контрольными и интактными имели пониженное содержание ДА и менее интенсивный его метаболизм (ДОФУК/ДА) в префронтальной коре. При когнитивной нагрузке различия между группами были выражены сильнее. Крысы, которым в детстве вводили ИЛ-1β, отличались более интенсивным метаболизмом ДА (ДОФУК/ДА) в префронтальной коре и 5-ОТ (5-ОТ/ОИУК) в гиппокампе. При выработке УРАИ у опытных животных наблюдалась более высокая (по сравнению с контрольными группами) экспрессия генов D4 ДР и КОМТ в префронтальной коре и генов D4, D2S и D3 ДР в гиппокампе. Достоверных различий между опытными и контрольными крысами по изученным показателям в стриатуме, а также по содержанию НА во всех рассматриваемых структурах не выявлено.

Все описанные различия между группами статистически достоверны (p<0,05).

А.В. Щулькин

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОЭКДИСТЕРОНА В ОПЫТАХ IN VITRO И IN VIVO

Рязанский государственный медицинский университет
Рязань, Российская Федерация

Введение. Экдистероиды – группа липофильных полигидроксилированных стероидов, участвующих в жизнедеятельности практически всех организмов.

Цель. Изучить антиоксидантную активность фитоэкдистерона в опытах in vitro и in vivo.

Материалы и методы. В исследовании использовали водную вытяжку из смолёвки поникшей (Silene nutans) и смолёвки татарской (Silene tatarica), содержащую 0,1% фитоэкдистерона (ФЭ).

Антиоксидантную активность ФЭ в опытах in vitro изучали в метаболизирующих модельных системах аскорбат- и $НАДФН_2$-зависимого железоиндуцированного перекисного окисления липидов (ПОЛ), с использованием в качестве субстрата гомогената мозга беспородных белых крыс. Ингибирование ПОЛ оценивали по подавлению накопления малонового диальдегида (МДА). Исследование антиоксидантной активности ФЭ in vivo проводили на нелинейных белых крысах-самцах. В качестве модели окислительного стресса использовали острую гипобарическую гипоксическую гипоксию средней тяжести (ОГГ), которую моделировали подъемом животных на высоту 8000 м со скоростью 50 м/с и экспозицией на высоте в течение 30 минут. ФЭ вводили ежедневно в течение 7 дней per os в дозе 5 мг/кг. В конце эксперимента животных забивали под эфирным наркозом, забирали головной мозг, сердце и печень. Выраженность окислительного стресса в них оценивали по содержанию МДА, уровню свободных и общих (белковых) сульфгидрильных (SH) групп, активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-SH-трансферазы и глутатионредуктазы.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.1». Различия между группами оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), тест Ньюмена-Кейсла.

Результаты. ФЭ в концентрациях 0,35 мМ, 0,13 мМ, 0,035 мМ, 0,0035 мМ достоверно ($p<0,05$) дозозависимо подавлял аскорбатзависимое ПОЛ, а $НАДФН_2$-зависимое ПОЛ только в концентрациях 0,35 мМ, 0,13 мМ, 0,035 мМ.

Введение ФЭ перед ОГГ по сравнению с животными контрольной серии (подвергнутых только ОГГ) приводило в мозге к повышению ($p<0,05$) содержания общих SH-групп на 62,5%, активности СОД на 31,5%, глутатион-SH-трансферазы на 18,3% и нормализации (отсутствие достоверных различий с интактными животным, $p>0,05$) уровня МДА, свободных SH-групп и активности глутатионредуктазы. В миокарде наблюдалось повышение ($p<0,05$) уровня свободных SH-групп на 41,7%, активности глутатионпероксидазы на 7,6% и нормализация уровня МДА, активности СОД, каталазы, глутатион-SH-трансферазы, глутатионредуктазы. В печени происходило снижение уровня МДА на 20,4% ($p<0,05$), увеличение ($p<0,05$) содержания белковых SH-групп на 45,5%, активности глутатион-SH-трансферазы на 6,8%, глутатионпероксидазы на 21,4%, каталазы на 66,7% и нормализация содержания свободных SH-групп и активности СОД.

Выводы. ФЭ дозозависимо ингибирует аскорбат- и $НАДФН_2$-зависимое ПОЛ. Введение ФЭ в течение 7 дней в дозе 5 мг/кг до ОГГ приводит к снижению выраженности органных проявлений окислительного стресса.

О.А. Юрьева, М.Ю. Каменева, А.В. Тишков

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ МЕХАНИКИ И ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ГИСТИОЦИТОЗОМ Х ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский государственный университет
имени академика И.П. Павлова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Гистиоцитоз Х легких (легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз) (ГХЛ) – заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов и образованием в легких гистиоцитарных гранулем.

В настоящее время у взрослых выделяют две клинические формы ГХЛ: Диссеминированная (генерализованная) форма ГХЛ (первично острая форма болезни) и Первично хроническая форма.

Цель. Выявление нарушений легочной механики и газообмена у больных с ГХЛ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного функционального исследования внешнего дыхания (спирометрия, бодиплетизмография, определение растяжимости легочной ткани с пищеводным зондом и определение диффузионной способности

легких методом одиночного вдоха) у 68 пациентов (средней возраст 28,9±1,24 лет) с диагнозом гистиоцитоз Х легких, среди которых было 48 мужчин (средней возраст 28,7±1,37 лет) и 20 женщин (средний возраст 27.9±2,82 лет). У 16 пациентов диагноз подтвержден результатами морфологического исследования (у 5 пациентов проведена видеоторакоскопия, у 11 – открытая биопсия), а в 52 случаях поставлен на основании клинико-рентгенологических данных. Для обработки данных использовалась программа PAST 2.10, разработанная в университете Осло Норвегии в 2011 г.

Результаты. В среднем по группе показатели механики дыхания не выходили за границы нормальных значений: общая емкость легких (ОЕЛ) (97,1±2,08 %долж.), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) (88,9±2,07%долж.), объём форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) (81,7±2,99%долж.), средняя объёмная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) (62,7±4,80%долж.), повышение индекса ретракции легочной ткани (CR) (0,5±0,05 кПа/л). У всех пациентов было выявлено значительное снижение диффузионной способности легких (ДСЛ) (59±2,8%долж.) при нормальных величинах напряжения кислорода в крови pO_2 (75,9±1,56 мм рт. ст.). Дальнейший анализ показал, что помимо 40 пациентов с нормальными значениями показателей, характеризирующих механические свойства легких, существует еще две отличающиеся друг от друга группы. В первую вошел 21 пациент с признаками обструкции дыхательных путей: снижением скоростных показателей формированного выдоха – $ОФВ_1$ (59,9±13,19 %долж.) ($p=0,03*10^{-6}$), мгновенной объёмной скорости при выдохе 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$) (45,4±17,53 %долж.) (p=0,003), $СОС_{25-75}$ (42,3±18,4 %долж.) (p=0,005) и перестройкой нормальной ОЕЛ (96,8±6,86 %долж.) (p значимо не различалась) по обструктивному типу (ООЛ/ОЕЛ 169,8±22,58 %долж.) ($p=0,02*10^{-13}$). Ко второй были отнесены 7 пациентов с рестриктивным вариантом нарушений, продемонстрировавших снижение ОЕЛ (71,3±21,70 %долж.) ($p=0,01*10^{-5}$) и ЖЕЛ (74,0±27,69 %долж.) ($p=0,01*10^{-3}$) при нормальных показателях проходимости дыхательных путей. Повышение индекса ретракции легочной ткани в обеих группах и отсутствие между ними значимых различий по этому показателю было интересной находкой. Повышение его у пациентов первой группы свидетельствовало о том, что формирование бронхиальной обструкции происходит на фоне изменения упругости легочной ткани, связанной с формированием гистиоцитарных легочных гранулем. Диффузионная способность легких была снижена и в первой, и во второй группах. Однако у больных первой группы определялось более низкое значение диффузионной способности легких в пересчете на единицу альвеолярной вентиляции (АВ) – ДСЛ/АВ (58,3±13,61%долж.). Такое различие объясняется появлением у них дополнительного механизма снижения эффективности газообмена: несоответствие легочной вентиляции и перфузии.

Выводы. Для всех больных ГХЛ было характерно снижение ДСЛ. Изменение показателей механики дыхания наблюдалось менее чем в половине случаев и преимущественно по обструктивному типу, рестриктивный тип вентиляционных нарушений встречался гораздо реже.

В.Д. Якушина, О.А. Васильева, Н.В. Андреева

ВЛИЯНИЕ ГАЛЕКТИНА-1 НА АПОПТОЗ АКТИВИРОВАННЫХ CD4+-ЛИМФОЦИТОВ

Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Российская Федерация

Введение. Распространенность заболеваний, связанных с нарушением регуляции иммунного ответа, определяет необходимость поиска методов, позволяющих управлять гомеостазом иммунокомпетентных клеток. В настоящее время, в качестве факторов кооперации клеток иммунной ситстемы, внимание исследователей привлекают галектины – семейство β-галактозид-связывающих белков, среди которых предпочтение отдается галектину-1 и -3. Так как важнейшая иммунорегуляторная роль принадлежит CD4+-лимфоцитам, представляется интересным изучить способность галектина-1 регулировать апоптоз клеток данной популяции.

Цель. Оценить влияние галектина-1 на апоптоз активированных CD4+-лимфоцитов.

Материалы и методы. Мононуклеарные клетки выделяли из цельной венозной гепаринизированной крови методом центрифугирования на градиенте плотности Ficoll-Paque (ρ=1,077 г/см^3) («GE Healthcare», Швеция). Клетки активировали с помощью анти-CD3 и анти-CD28 антител (BD, США), галектин-1 (R&D Systems) добавляли в концентрациях 5, 10 и 20 нг/мл. На 2 день пассажа оценивали активность апоптоза, измеряя на проточном цитометре FACSCanto™ II (BD, США) процент CD4+-клеток, связавших annexin и 7AAD. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с учетом поправки Бонферрони.

Результаты. В результате исследования было выявлено достоверное снижение (p<0,05) количества CD4+клеток с признаками апоптоза в куль-

туре активированных лимфоцитов под действием галектина-1. Содержание апоптотически измененных лимфоцитов в контрольной группе составило 65,00 (62,00-97,50)%. Добавление галектина-1 в концентрации 20 нг/мл приводило к снижению количества клеток в состоянии апоптоза до 47,60 (46,00-49,25)%, в концентрации 10 нг/мл – до 38,70 (37,25-39,63)%, в концентрации 5 нг/мл – до 17,40 (16,00-18,00)%.

Выводы. Галектин-1 обладает способностью модулировать программированную клеточную гибель активированных CD4+-лимфоцитов. Добавление галектина-1 к лимфоцитам, активированным in vitro анти-CD3 и анти-CD28 антителами, снижает активность апоптоза в CD4+-клетках.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках Федеральных целевых программ «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы» (государственный контракт № 16.512.11.2087 от 22.02.2011), «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» (государственный контракт № 16.740.11.0636 от 02.06.2011), а также в рамках гранта президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ («Идентификация молекулярных мишеней регуляции апоптоза, пролиферации и дифференцировки клеток крови при патологии инфекционного и неинфекционного генеза», № НШ-614.2012.7, 2012 г.).

М.И. Яшанова

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Нижний Новгород, Российская Федерация

Введение. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы, которое может привести к манифестному или субклиническому гипотиреозу (СГ). В последнее время появились данные, свидетельствующие о влиянии тиреоидных гормонов на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Однако до настоящего времени роль дисбаланса процессов ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) защиты в развитии субклинических заболеваний щитовидной железы (особенно при АИТ) недостаточно изучены, а полученные данные неоднозначны.

Цель. Исследование процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в крови пациенток с субклиническими нарушениями функции щитовидной железы.

Материалы и методы. В ходе работы была исследована плазма крови 120 пациенток с нарушениями функции щитовидной железы, средний возраст которых составил 35 лет. Было выделено три группы: первая группа – без заболевания (контрольная (34 пациентки)), вторая – с АИТ на стадии эутиреоза (24 пациентки), третья – с АИТ на стадии СГ (62 пациентки). Пациенткам 3-й группы проводилось лечение левотироксином. Изменение процессов ПОЛ оценивали по содержанию в плазме крови молекулярных продуктов ПОЛ: коньюгированных диенов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА) по методу А.В. Арутюнян и Е.Е. Дубининой. Также в работе определялась активность супероксиддисмутазы (СОД) по методу M. Nishicimi и активность каталазы по методу H. Aebi. Расчеты проводились с использованием компьютерных программ Excel и Statistica 6.0. Выборки считались принадлежащими к разным генеральным совокупностям при $p<0,05$.

Результаты. Установлено повышение концентрации ДК и ТК при АИТ, эутиреозе на 31% ($p<0,05$) и 49% ($p<0,05$) соответственно и при АИТ, СГ на 23% ($p<0,05$) и 26% ($p<0,05$) соответственно в сравнении со здоровыми донорами. Изменение уровня МДА не являлось статистически значимым.

Выявлено, что АИТ, СГ характеризуется повышенной активностью СОД (в 3,3 ($p<0,05$) раза по сравнению со здоровыми донорами). Увеличение активности каталазы при АИТ, СГ, а также увеличение активности данных ферментов при АИТ, эутиреозе являлось не достоверным.

Определено повышение концентрации молекулярных продуктов ПОЛ (ДК – на 47% ($p<0,05$), ТК – на 67% ($p<0,05$), МДА в 2,3 ($p<0,05$) раза) и активности СОД и каталазы (в 2,3 ($p<0,05$) и 1,5 ($p<0,05$) раза соответственно) в крови пациенток с СГ после лечения по сравнению с результатами до лечения.

Выводы. Все приведенные выше данные говорят о нарушении баланса про-антиоксидантных систем при данном заболевании. При АИТ наблюдается гиперпродукция ДТ и ТК. Однако вслед за активацией свободно-радикальных процессов происходит активация АОС, во много раз превышающая активацию прооксидантной системы. Это свидетельствует о том, что на данном этапе развития заболевания АОС способна сдерживать рост свободно-радикальных процессов. В связи с этим можно

предположить, что именно из-за активации АОС при СГ наблюдается небольшое снижение свободно-радикальных процессов по сравнению с эутиреоидной стадией АИТ, когда активация АОС не достоверна.

Увеличение концентрации всех продуктов ПОЛ после лечения пациенток с АИТ, СГ свидетельствует о том, что введение искусственного аналога тироксина приводит к вторичной интенсификации свободно-радикальных процессов в организме. Поэтому необходимо дополнить курс лечения АИТ, СГ антиоксидантами.

Содержание

Ю.В. Абаленихина, М.А. Фомина
АКТИВНОСТЬ КАТЕПСИНОВ B И L В ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕФИЦИТА ОКСИДА АЗОТА 3

А.А. Агарков, А.Н. Веревкин, Е.И. Склярова, М.П. Пронина, М.В. Величко
ВЛИЯНИЕ ЭПИФАМИНА НА АКТИВНОСТЬ АКОНИТАТГИДРАТАЗЫ И УРОВЕНЬ ЦИТРАТА В ПЕЧЕНИ КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 4

Ш.А. Акрамова, О.А. Мисюра, Е.А. Смирнов, Н.Г. Медведев
ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ 5

М.Б. Аксененко
РОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА В КЛЕТКАХ МЕЛАНОМЫ КОЖИ 7

Д.В. Алексеев, М.В. Осиков, Ю.И. Агеев
ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ 9

А.А. Бармашева
ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 10

А.А. Бармашева, Е.С. Худовекова
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПАРОДОНТА У КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ 12

Л.О. Барская, В.В. Полуэктов, И.Л. Михеенко, К.В. Заводиленко
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИИ 14

Л.О. Барская, И.Л. Михеенко, В.В. Полуэктов, К.В. Заводиленко
НАРУШЕНИЕ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИИ 15

О.Д. Барсукова, Д.Н. Сиваков
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК В МЕСТАХ ОТВЕТВЛЕНИЯ СОСУДОВ ОТ ОСНОВНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА 17

И.Е. Белая
ВЕКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ИНФАРКТОПОДОБНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ 19

К.А. Болотова, С.С. Попов, К.К. Шульгин, Ю.В. Сидоркина
АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДУСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА СО СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ И НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ α-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ 21

В.С. Бондаренко, П.М. Губская, Т.М. Нуржанова, И.А. Атаев
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 22

А.Л. Боровкова, А.А. Шипов, Ю.Ю. Гуляев
ВЛИЯНИЕ АЛПРОСТАДИЛА НА РАЗВИТИЕ ОТЁКА ЛЁГКИХ
В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ УМЕРЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ 24

М.А. Василенко, Л.С. Литвинова, А.А. Гуцол, Н.А. Сохоневич
СОДЕРЖАНИЕ АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА В СЫВОРОТКЕ
КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
ДО И ПОСЛЕ ЕГО КОРРЕКЦИИ 25

А.В. Васильев, А.В. Волков
ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ НА РЕПАРАТИВНУЮ
РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ: ПЕРСПЕКТИВЫ
СИНТЕТИЧЕСКОГО ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ «ДАЛАРГИНА» 27

Е.А. Венцковская, А.В. Шило, Г.А. Бабийчук
РИТМИЧЕСКИЕ ХОЛОДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
УСКОРЯЮТ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЦИКЛА СОН–БОДРСТВОВАНИЕ
ПОСЛЕ ИНВЕРСИИ СВЕТОВОГО РЕЖИМА У КРЫС 28

А.И. Виноградов, Н.А. Кулик, Е.К. Антонов, П.М. Губская
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ
ФОНОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ АМЛОДИПИНА 30

Т.А. Виноградова, О.В. Молотков
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ И ЭНДОТЕЛИЙНЕЗАВИСИМОЙ
ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА 31

Н.А. Власова, А.Е. Кормишкин, Д.А. Зыбин, Б.В. Аброськин, О.Н. Немечкина
НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 33

Э.Д. Гасымлы, Ю.А. Панина, О.В. Баглаева, С.Б. Пириева, А.С. Базарова, Д.Д. Гасымлы
ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА
IN VIVO ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 35

Е.А. Гелиева, А.С. Косторев
ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКА СУЛЬПИРИДА НА ПСИХОДИНАМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС 37

С.О. Генинг, О.С. Воронова, Т.В. Абакумова, Д.Р. Арсланова, Н.В. Емелькин, П.Г. Долгов, Н.А. Никитина
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И ФЕРМЕНТЫ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
НА НЕОПЛАЗМУ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ 38

М.В. Горбенко, Т.Н. Попова
ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНОВОЙ
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ 40

Т.Г. Гришачева, А.В. Панченко
МОДЕЛЬ НАНЕСЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ РАНЫ 41

П.М. Губская, В.С. Бондаренко, Т.М. Нуржанова, И.А. Атаев
КОЛЛАГЕНОВАЯ СЕТЬ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ
МИОКАРДА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ ОСТРОМ
АДРЕНЕРГИЧЕСКОМ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ СТРЕССА 43

С.Н. Гырылова
ИНГИБИТОР МИТОГЕН-АКТИВИРОВАННЫХ ПРОТЕИНКИНАЗ UO126
ИЗМЕНЯЕТ ЭКСПРЕССИЮ TsPO 44

В.Г. Давыдов
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК
НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ 46

М.Д. Денисенко
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ У ЛЮДЕЙ
С РАЗНЫМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ
ВО ВРЕМЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА 47

С.А. Дерюга
ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ
У КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ БЛОКИРОВАНИЯ D_2-РЕЦЕПТОРОВ 49

Л.С. Дмитриев
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕВОЖНОСТИ
У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ПРИПОДНЯТОМ
КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ 50

О.Ю. Душечкина, С.С. Попов, К.К. Шульгин, А.А. Агарков, М.В. Горбенко
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ
НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ
У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА 52

О.А. Ермакова
КОРРЕКЦИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА ПРЕПАРАТАМИ
ГРУППЫ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ (БЕМИТИЛ) 53

О.В. Жидкова, Н.С. Петров
ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРНЫХ СВОЙСТВ МЕЗЕНХИМНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ ТКАНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
В УСЛОВИЯХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ IN VITRO 55

А.В. Жилин, В.А. Попов, Т.О. Лагвилава, Е.В. Барташевич
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ
У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ 57

Б.И. Завидовский
ВЛИЯНИЕ СИНЭСТРОЛА НА СТРЕСС-ОТВЕТ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС
В ПРОДЫРЯВЛЕННОМ ПОЛЕ 59

С.А. Зуйков, Я.Г. Жебеленко, Р.Б. Кондратюк
ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ КСАНТИНОКСИДАЗЫ
И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА 60

А.А. Ивкова, Л.С. Литвинова, В.В. Шуплецова
ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ КЛЮЧЕВЫХ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL-4 и IFNγ) МОНОНУКЛЕАРНЫМИ КЛЕТКАМИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ 61
И.В. Капланец
ХАРАКТЕР ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТИРЕОИДНОМ СТАТУСЕ 63
И.В. Кастыро
ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ОСТРОЙ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА БОЛИ МАКГИЛЛА 65
И.В. Кастыро, О.С. Ключникова
ТЕСТ ЛЮШЕРА КАК СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОЙ БОЛИ В ПОСТОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ 67
Н.В. Киосев
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ p53 В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ С АКТИВНОСТЬЮ ФЕРМЕНТОВ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА 68
О.Д. Ковальчук, М.В. Колпаков
ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС С ВЫУЧЕННОЙ БЕСПОМОЩНОСТЬЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРАНКРАНИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ 69
Т.Е. Кононова, Е.Г. Чурина, О.И. Уразова, М.В. Игнатов
СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-КЛЕТОК И СЕКРЕЦИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ 71
Д.Г. Коньков, А.В. Выгонюк, В.Э. Абдуллаев
СТРУКТУРА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ 72
А.А. Кошкина, М.С. Писаренко, И.Е. Есимова
ПРОДУКЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ЛИМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ИНДУКЦИИ CD3/CD28 IN VITRO 74
Е.В. Крылова, А.В. Крылов
ВОЗМОЖНОСТИ АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖИ 76
Е.А. Кулага, С.А. Гаврилова, С.В. Буравков, В.Б. Кошелев
ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА НА ПРОДУКЦИЮ BDNF В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 77
Н.А. Кулик, А.И. Виноградов, Е.К. Антонов, П.М. Губская
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЖЕНЩИН С СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ АМЛОДИПИНА 79

Л.С.Кучкарова, Г.Т. Кудешова, М.К. Матёкубова, У.С. Зиёдуллаева, Ю.Н. Хасанова
ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ ЛАКТИРУЮЩЕЙ МАТЕРИ НА РАЗВИТИЕ УГЛЕВОДНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОТОМСТВА 80
Д.В. Левушкин, И.С. Рагинов, Ю.А. Челышев
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОЙСТВ ДЕПОНИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ 82
Р.Ш. Макаева
ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 83
М.А. Макушева
ЗНАЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ 85
А.Д. Маурина, Е.С. Байбородова
ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОПЕРФУЗИИ У ЗДОРОВЫХ СТУДЕНТОВ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ СТРЕССЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРОВАНИЯ ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 87
И.В. Милюхина, М.Н. Карпенко, В.М. Клименко
ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА 88
Т.А. Михальченкова, В.Г. Нечаева, В.Е. Патрушева
ДИСФУНКЦИЯ ГЕНОМА МИТОХОНДРИЙ КАК ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА КЛЕТОЧНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАТАЛОГИЙ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ 90
Е.А. Насонова, Л.Г. Степанова
РАСПОЗНАВАНИЕ БОЛИ У ЖИВОТНЫХ: СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ 91
Я.С. Новикова
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АРГОНИРОВАННОЙ ВОДЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ИНТАКТНЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС И ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ 93
Ю.А. Опалейко, Ж.А. Лещенко, А.И. Гладких, Т.В. Тыжненко
ОПТИМИЗИРОВАННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У КРЫС 95
М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.В. Полякова
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АФФЕКТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 96
А.Н. Осипенко, Н.В. Акулич, Ф.Н. Клишевич
ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ 98
И.С. Осипов, П.П. Трегуб, А.Ю. Введенский
ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ РЕСПИРАТОРНОМУПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЮ 100

В.Ю. Охрименко, О.А. Мисюра, Е.В. Лешунов
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИАОРТАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ В ТЕРАПИИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 102
С.С. Попов, К.К. Шульгин
АКТИВНОСТЬ АКОНИТАЗЫ КАК КРИТИЧЕСКОЙ МИШЕНИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С МЕЛАКСЕНОМ 103
И.Н. Романовская, Е.В. Котова, Е.Н. Бирюлина, О.Ю. Савина
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 105
Т.И. Романюк, Г.В. Илюкевич
ДИНАМИКА ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЩЕЙ И РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИЙ 107
Н.И. Самаров, Л.С. Литвинова, А.А Гуцол, Н.А. Сохоневич
ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ мРНК ЦИТОКИНОВ IL-4, IL-10, IFN-γ, TNF-α ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ 108
Н.Н. Седых
ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА ПОВЕДЕНИЕ СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ 110
Н.Д. Семёнов, М.В. Шорохов
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЕНСАТОРНОГО ВЛИЯНИЯ СЕЛАНКА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС И ЕЁ НАРУШЕНИЯ У ОБЕЗЬЯН 111
И.В. Смоленский
ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТСТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ КРЫС 113
Н.В. Соловьева, Л.И. Ляшенко, В.В. Талаш, А.Н. Елинская, Б.О. Шаталин
РОЛЬ NF-κB-ОПОСРЕДОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ NO В МЕХАНИЗМАХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ ОБРАЗОВАНИИ ОКСИДА АЗОТА 114
И.А. Сорока, Ю.В. Сорока, И.Я. Демкив, Н.Е. Лисничук
ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА НА ПРОЦЕСЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ 116
Б.В. Сорокин, В.А. Костенко
ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА 117
Н.А. Сохоневич, А.А. Гуцол, Л.С. Литвинова
ВЛИЯНИЕ ИММУННОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ НАИВНЫХ Т-КЛЕТОК ПРЕДШЕСТВЕННИЦ 119

А.А. Стасюк, А.В. Богданов, А.Н. Фартушная
МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ И ПАРОДОНТЕ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ НИТРАТА И ФТОРИДА НАТРИЯ 121
С.В. Стафеева
ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИИ МОЗГА И МЕЖПОЛУШАРНУЮ АСИММЕТРИЮ У НАСЕКОМОЯДНЫХ 123
А.В. Суслов, С.В. Тингаев, Г.А. Рахметуллова, М.А. Логинов, С.П. Тимошкин
ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА 124
Е.С. Таныгина, Е.Д. Крыльский, М.В. Пусташова, И.Б. Гладченко, Е.В. Крайнова
ВЛИЯНИЕ 3,5-ДИКАРБОМЕТОКСИФЕНИЛБИГУАНИДА НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В СЕРДЦЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА 126
П.П. Трегуб, А.Ю. Введенский, И.С. Осипов
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В УВЕЛИЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 128
А.Н. Трофимов, О.Е. Зубарева
МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОТСТАВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫМ ПОВЫШЕНИЕМ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β 129
О.С. Турутина
ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ТЕПЛОВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ 131
Т.В. Тыжненко, М.Ю. Горшунская, Ю.А. Опалейко, Ж.А. Лещенко, А.И. Гладких, Н.А. Кравчун, В.В. Полторак
ЦИРКУЛЯТОРНЫЕ УРОВНИ РЕТИНОЛ-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ПРОТЕИНА 4 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННОГО НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ 133
А.М. Фархутдинов, Р.А. Джумабаев, Т.В. Аветисян
РОЛЬ ПРОТЕИНКИНАЗЫ-С В МЕХАНИЗМАХ ВЛИЯНИЯ АТФ НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОЛОСКИ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЫ 135
Г.А. Фролова
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУЛЬПИРИДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ КРЫС С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ 136
Р.Р. Хасанова, О.И. Уразова, О.В. Воронкова, З.К. Хаитова, Н.В. Теплова
УРОВЕНЬ СЕКРЕЦИИ IL-12 и TNFα У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ 138
А.А. Цыгвинцев
ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ И ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ 140

А.Э. Чугунова, А.В. Арчибасова, А.Н. Скоропадская, Е.Г. Цуканова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС К ДЕЙСТВИЮ СТРЕССА РАЗНОГО ГЕНЕЗА 142
О.П. Шатова, Е.В. Хомутов, М.А. Матвиенко
УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИИ CD34 В АДЕНОКАРЦИНОМЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 143
А.П. Шварц, А.Н. Трофимов, Е.А. Вениаминова, М.Н. Карпенко, В.И. Людыно, О.Е .Зубарева
ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1β В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ДОФАМИНА И СЕРОТОНИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ 144
Г.С. Штефанова, В.С. Черникова, Г.Е. Брилль, А.В. Егорова
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЛИНЕЙНО-ПОЛЯРИЗОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОЙ ОБЛАСТИ СПЕКТРА НА ДЕГИДРАТАЦИОННУЮ САМООРГАНИЗАЦИЮ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДИМЕГИНА 146
А.В. Щулькин
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОЭКДИСТЕРОНА В ОПЫТАХ IN VITRO И IN VIVO 148
О.А. Юрьева, М.Ю. Каменева, А.В. Тишков
ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ МЕХАНИКИ И ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ГИСТИОЦИТОЗОМ Х ЛЕГКИХ 149
В.Д. Якушина, О.А. Васильева, Н.В. Андреева
ВЛИЯНИЕ ГАЛЕКТИНА-1 НА АПОПТОЗ АКТИВИРОВАННЫХ CD4+-ЛИМФОЦИТОВ 151
М.И. Яшанова
ОЦЕНКА УРОВНЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ 152

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

XVIII МЕЖГОРОДСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

25-26 апреля 2012 года

Лицензия ИД №00597 от 15.12.99 г.
Подписано в печать 13.03.12. Усл. печ. л. 10,25.
Формат 60×84 1/16. Печать офсетная. Тираж 180 экз. Заказ №632/12.
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.
Издательство СПбГМУ