

у  $30,0 \pm 8,6\%$  изолятов *S.aureus*. При тестировании лекарственных веществ на экспрессию факторов персистенции *S.aureus* оказалось, что препарат «Полудан» понижал средний уровень антилизоцимной на  $57,9 \pm 9,0\%$ , а антикарнозиновой активности на  $67,4 \pm 8,6\%$  от исходного значения исследованных штаммов. Сходные данные были получены и при анализе влияния препарата «Циклоферон» на персистентные свойства микроорганизмов, так соинкубирование *S.aureus* с циклофероном снижало средний уровень антилизоцимной активности штаммов по сравнению с контролем на  $63,8 \pm 8,8\%$ , а антикарнозиновой активности на  $74,6 \pm 7,9\%$  от начального показателя.

**Заключение.** Результаты изучения воздействия индукторов интерферона на персистентный потенциал *S. aureus* показывают, что они могут оказывать угнетающее действие на персистентный потенциал *S. aureus*, что позволит использовать индукторы интерферона для более эффективной борьбы с возбудителями бактериальных инфекций и разработать новые подходы к коррекции дисбиотических нарушений в микробиоценозах тела человека.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНОГО  
ЛОКУСА *VAMHI* ГЕНА *MAO A* У КРЫС  
ЛИНИИ *WAG/Rij* С ГЕНОТИПАМИ  
 $A_1/A_1$  И  $A_2/A_2$  ПО ЛОКУСУ  
*TAQ 1A* ГЕНА РЕЦЕПТОРА  
ДОФАМИНА ВТОРОГО ТИПА (*DRD2*)**

Фасхутдинова Г.Г., Ефимова А.П.,  
Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б.

Башкирский государственный университет,  
Уфа, e-mail: [mpha@ufanet.ru](mailto:mpha@ufanet.ru)

Проведен анализ у 128 крыс линии *WAG/Rij*, 70 из которых имели генотип  $A_1/A_1$  и 68  $A_2/A_2$  по локусу *Taq 1 A DRD2*. Для генетического

анализа ДНК была выделена из лимфоцитов периферической крови с использованием метода Мэтью (1984). Амплификацию локуса *TAQ 1A DRD2* проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции синтеза ДНК (ПЦР) на амплификаторе «Терцик» производства г. Пушкино с использованием ДНК-полимеразы *Thermus aquaticus* (производства фирмы «Силекс», г. Москва). Праймеры:

5 GAG ATT GGG CTT CTC CGG AT 3

5 CCC CCT GGA TAC ATC AGC TC 3

были подобраны с помощью программы Primer3 (<http://frodo.wi.edu/primer3>). После денатурации (3 мин при  $94^\circ\text{C}$ ) выполняли 34 цикла амплификации по схеме: отжиг праймеров – 30 с при  $94^\circ\text{C}$ , синтез ДНК – 1 мин 30 с при  $59^\circ\text{C}$ , денатурация – 1 мин при  $72^\circ\text{C}$ . Затем пробы выдерживали 5 мин при  $72^\circ\text{C}$ , охлаждали. Для выявления полиморфизма 10 мкл реакционной смеси обрабатывали 5 единицами рестриктазы *VamHI*. В результате реакции аллель *G* локуса *VamHI* 145 пар оснований оставался интактным, а *C* подвергался ферментативному гидролизу. Длины фрагментов *C* были равны 128 и 17 пар оснований. Результаты рестриционного анализа оценивали при проведении электрофореза в 6% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете.

Результаты анализа показали, что распределение частот генотипов и аллелей локуса *VamHI* гена *MAOA* в обеих группах крыс *WAG/Rij* оказалось схожим, статистически достоверных различий как по генотипам, так и представительству аллелей выявить не удалось.

**Медико-биологические науки**

**РАССТРОЙСТВА В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА  
ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Власов А.П., Анашкин С.Г., Николаев Е.А.,  
Полозова Э.И., Потянова И.В., Тингаев С.В.  
ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск,  
e-mail: [ellanac78@mail.ru](mailto:ellanac78@mail.ru)

В последние годы большое количество экспериментальных и клинических исследований посвящено изучению нарушений гомеостаза при различных хирургических заболеваниях, в том числе и остром панкреатите. В развитии органно-системных повреждений при острой хирургической патологии могут принимать участие различные механизмы, в том числе изменения в системе гемостаза, а также неконтролируемая генерация активированных форм кислорода, способных повреждать целостность клеточных структур. В связи с чем, целью рабо-

ты явилось исследование нарушений в системе гемостаза на организменном и локальном уровнях при прогрессировании острого панкреатита в сопряженности с дислипидными изменениями в ткани поджелудочной железы.

**Материалы и методы исследования.** Основной работы явились экспериментальные исследования на 36 взрослых беспородных собаках обоего пола массой от 8,5 до 13,7 кг, разделенных на следующие группы: первая группа ( $n = 12$ ) – животным моделировали острый панкреатит отечной формы, вторая группа ( $n = 12$ ) – животным моделировали острый панкреатит деструктивной формы с развитием очагового панкреонекроза, третья группа ( $n = 12$ ) – животным моделировали острый панкреатит деструктивной формы с развитием тотального панкреонекроза.

Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Взрослым бес-

породным собакам выполняли срединную лапаротомию, проводили пункцию желчного пузыря с забором желчи и последующим лигированием места пункции. Для воспроизведения отечной формы острого экспериментального панкреатита желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,5 мл в 5 точках, деструктивной формы острого экспериментального панкреатита с развитием очагового панкреонекроза – по 0,5 мл в 8 точках, деструктивной формы острого экспериментального панкреатита с развитием тотального панкреонекроза – по 0,5 мл в 12 точках.

В контрольные сроки исследования (1-е, 3-е и 5-е сутки) животным производили релапаротомию, оценивали состояние поджелудочной железы, определяли характер повреждений, а также производили биопсию ткани органа, забирали венозную кровь для дальнейшего исследования. В послеоперационном периоде всем экспериментальным животным проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного).

Для получения исходных данных, принятых за условную норму, нами был изучен уровень нижеперечисленных показателей в тканях поджелудочной железы и плазме крови общего кровотока у 10 здоровых животных.

Получение тканевого экстракта поджелудочной железы производилось по методу В.П. Скипетрова, К.К. Николенко (1969, 1970). Для оценки состояния гемостаза изучались следующие показатели: время спонтанного свертывания крови по Lee R.J. и White P.D. (1913), время рекальцификации обычной плазмы по Bergerhof и Roka (1954), протромбиновое время плазмы по Quick A.J. (1966), тромбиновое время по R.M. Biggs и R.G. Macfarlane (1962), антитромбин III по Hensen A., Loeliger E.A. (модификация К.М. Бишевского (1963), эуглобулиновый метод определения фибринолитической активности крови по Н. Kowarzyk, L. Buluck (1954), естественный лизис кровяного сгустка по М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузнику (1962), продукты деградации фибриногена и фибрина в плазме по Nanniga Guest. Проводили определение диеновых и триеновых конъюгатов (Ганстон Ф.Д., 1986); вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при спонтанном и  $Fe^{2+}$  индуцированном ПОЛ (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1987); активности фосфолипазы  $A_2$  (Фл $A_2$ ); активности каталазы (Королюк М.А., 1988); активности супероксиддисмутазы (СОД) (Гуревич В.С. и др., 1990).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию  $r$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исследования показали, что в динамике

острого экспериментального панкреатита в тканевых структурах поджелудочной железы отмечались существенные изменения системы гемостаза, которые были сопряжены со степенью поражения органа и характеризовались укорочением протромбинового времени на 23,6–62,7% ( $p < 0,05$ ), тромбинового и каолинового времени на 19,9–62,7% ( $p < 0,05$ ), удлинением времени эуглобулинового фибринолиза на 19,5–85,6% ( $p < 0,05$ ), снижением толерантности плазмы к гепарину на 12,8–46,5% ( $p < 0,05$ ).

Нарушения в системе гемостаза тканевых структур поджелудочной железы были сопряжены с изменениями показателей гуморального компонента системы гемостаза общего кровотока. При этом регистрировалось достоверное снижение времени свертывания крови времени рекальцификации плазмы на 10,6–24,7 и 12,9–32,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно, толерантности плазмы к гепарину на 6,4–21,1% ( $p < 0,05$ ), каолинового, протромбинового и тромбинового времени на 7,3–28,8% ( $p < 0,05$ ), 14,9–51,0% ( $p < 0,05$ ), 5,7–37,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно, уменьшение содержания антитромбина III на 10,0–52,1% ( $p < 0,05$ ), возрастание уровня фибриногена на 21,1–91,8% ( $p < 0,05$ ), времени лизиса фибринового сгустка и показателя продуктов деградации фибриногена на 7,9–141,0% ( $p < 0,05$ ) и 12,0–88,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Таким образом, изменения в системе гемостаза на организменном и органном уровнях носили однонаправленный характер. При остром панкреатите отечной формы в тканях поджелудочной железы преобладающими выступали процессы гиперкоагулемической направленности и угнетения фибринолиза, а при прогрессировании панкреатита и развитии тотального панкреонекроза – гипокоагулемические и активизации фибринолиза.

На следующем этапе исследования нами определены метаболические нарушения при остром панкреатите на основании исследования фосфолипазной активности, показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, констатирующие их взаимосвязь со степенью изменений коагуляционно-литического состояния тканевых структур поджелудочной железы. Полученные данные во многом объясняют механизмы прогрессирования патологии и развития осложнений, в том числе со стороны системы гемостаза, в частности осложнений геморрагического характера.

Было выявлено, что при остром панкреатите у животных трех опытных групп регистрируется повышение содержания продуктов ПОЛ в тканях поджелудочной железы, а также отмечается существенная интенсификация активности Фл $A_2$  на 496,8–1175,3% ( $p < 0,05$ ) при достоверном снижении активности антиоксидантного фермента СОД на 24,1–84,0% ( $p < 0,05$ ). Макси-

мальные изменения исследуемых показателей зарегистрированы на третьи сутки эксперимента, в дальнейшем отмечалась тенденция к ограничению данных патологических явлений.

Анализ полученных результатов показал, что в динамике острого панкреатита изменения в системе гемостаза тканей поджелудочной железы и активность ПОЛ находятся в корреляционной зависимости ( $r = 0,65-0,97$ ). При тотальном панкреонекрозе резкие нарушения в системе гемостаза с гипер- до гипокоагулемии сопровождаются существенным уменьшением интенсивности перекисного окисления липидов в тканях органа. Эти данные доказывают не только взаимосвязь изменений в системе гемостаза и процессов ПОЛ при остром панкреатите, но и позволяют рассматривать их в качестве ведущего фактора при прогрессировании заболевания вплоть до тотального поражения органа.

#### **ВЛИЯНИЕ ЖИРНОГО МАСЛА ЧЕРНУШКИ ДАМАССКОЙ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Сергиенко А.В., Ефремова М.П.,  
Савенко И.А., Ивашев М.Н.

*ГБОУ ВПО Пятигорская ГФА Минздрава России, Пятигорск, e-mail: ivashev@bk.ru*

При таком заболевании, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), в организме наблюдается ряд патологических изменений: развитие нейрогормональных сдвигов в крови, нарушение липидного обмена [1, 2]. Нарушения метаболизма липидов в данном случае могут быть обусловлены недостаточностью работы печени и ингибированием активности ферментов, ответственных за катаболизм липопротеидов и собственно холестерина. По результатам клинических данных, известно, что кроме указанных метаболических нарушений, в условиях ХСН инициируется перекисное окисление липидов [3]. Следует помнить об активации важнейших нейрогуморальных систем организма, а именно ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой на фоне снижения сердечного выброса. Для корректировки состояния организма, подверженного указанной патологией, необходимы такие вещества как витамины и микро- и макроэлементы для синтеза и активации ферментов. Прекрасным природным источником таких ферментов и коферментов (коэнзимов) и их активаторов является жирное масло чернушки дамасской [5].

**Цель исследования.** Влияние жирного масла чернушки дамасской на липидный спектр в плазме крови крыс при моделированной хронической сердечной недостаточности.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальную работу выполняли на белых

половозрелых крысах линии «Wistar» массой 200-250 г. Лабораторных животных распределяли на 5 групп, используя в качестве критерия исходную массу тела. Начальная средняя масса тела была одинаковой в каждой группе, и индивидуальная масса животных не отличалась более чем на 10% от средней массы животных одного пола [2, 4, 5]. Первая группа – интактные, то есть экспериментальная норма. Вторая группа – контроль, животные с моделированной ХСН, не получавшие лечения. Третья группа животных была без моделированной патологии, но получавшая жирное масло чернушки дамасской. Четвертой экспериментальной группе (модель ХСН) вводили исследуемое масло однократно в дозе 10 мл/кг. Пятой группе животных (модель ХСН) проводили запаривание тем же маслом в дозе 10 мл/кг курсом в течение 14 суток. Хроническая сердечная недостаточность по правожелудочковому типу моделировалась дробным введением крысам силиконового масла из расчета 1,5 мл/100 г веса в каждую плевральную полость по методу Н.Н. Пятницкого и Ю.А. Блинкова. Введение масла осуществлялось под гексеналовым наркозом (100 мг/кг веса внутривенно). Через 30 дней в каждую плевральную полость вводилось еще по 1 мл масла на 100 г веса крысы. Изучаемое жирное масло чернушки дамасской вводили спустя сутки после повторной инъекции силиконового масла. Статистическую обработку полученных результатов производили по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных рядов. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$  для парных и непарных выборок по критерию Стьюдента [2, 4].

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе эксперимента в крови животных с моделированной патологией ХСН на фоне развития нейрогормональных сдвигов, наблюдали выраженную дислипидемию, которая сопровождалась подъемом степени атерогенности плазмы. Это выразилось в увеличении коэффициента атерогенности практически в 2 раза, ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой интактных животных. Нарушение липидного профиля развивалось преимущественно за счет возрастания концентрации общего холестерина и липопротеидов низкой плотности соответственно в 1,3 и 2,9 раза в сравнении с группой животных, без моделированной экспериментальной патологии ( $p < 0,05$ ). При этом уровень липопротеидов высокой плотности и холестерина при моделированной хронической сердечной недостаточности, напротив, имел тенденцию к понижению.

При введении исследуемого масла чернушки интактным крысам, без моделированной патологии, существенного изменения в крови липидов, а именно: общего холестерина и липопротеидов не наблюдалось. На фоне моделированной патологии ХСН курсовое введение жир-