«Актуальные вопросы науки и образования»,
Россия (Москва), 30 мая – 1 июня 2016 г.

Биологические науки

**ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМЕННОГО УРОВНЯ
ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ
НА СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА
В ОТДЕЛАХ МИНДАЛЕВИДНОГО
КОМПЛЕКСА МОЗГА
У НЕПРЕДПОЧИТАЮЩИХ
АЛКОГОЛЬ КРЫС**

Ахмадеев А.В.

*Башкирский государственный университет,
Уфа, e-mail: mpha@ufanet.ru*

Целью сообщения является изложение результатов анализа влияния плазменных уровней половых стероидов на содержание дофамина (ДА) в кортикомедиальной и базолатеральной группировках миндалевидного комплекса мозга у непредпочитающих алкоголь крыс. Исследование проведено на двух группах самок непредпочитающих крыс (общее количество 40) с помощью ВЭЖХ на приборе «Стайер» (Аквилон, Россия) и спектрофотометрического детектора (UVV-104 M). Материал для анализа забирали на стадиях диэструс и эструс. Выявлено, что содержание дофамина значимо выше на стадии диэструс только в кортикомедиальном отделе ($t = 2,83, p < 0,05$). Полученные результаты следует объяснить большей причастностью этого отдела к регуляции репродуктивных функций (Ахмаев, Калимуллина, 1993).

Работа выполнена при финансовой поддержке базовой части госзадания Минобрнауки РФ, тема 1442.

**АБДОМИНАЛЬНЫЙ СОМАТОТИП
ГРЫЗУНОВ И ЧЕЛОВЕКА**

Петренко В.М.

Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com

Давно известна классификация типов конституции у детей и подростков по В.Г. Штефко и А.Д. Островскому (1929), нередко так или иначе применяемая и у взрослых людей. Авторы выделяли абдоминальный или «крестьянский» соматотип: дети имеют небольшую грудную клетку, умеренное развитие подкожного жирового слоя и очень большой живот. В настоящее время такой соматотип встречается в основном у жителей Южной Америки, Юго-Восточной Азии и Африки, что связывают с употреблением ими преимущественно низкокалорийной растительной пищи. Пищеварительный тракт при этом развивается значительно, а жир не накапливается, поскольку

пища очень низкокалорийная. Такое устройство тела характерно для грызунов, особенно для растительноядных (дегу и морской свинки), которые различаются однако общей подвижностью. Большой живот, маленькая грудная клетка и лежащее на диафрагме сердце – вот главные признаки соматотипа грызунов, среди них слабое развитие мускулатуры отличает малоподвижных типичных «вегетарианцев», например – морскую свинку. При относительном увеличении печени (дегу → морская свинка → крыса), особенно ее дорсальных отделов (крыса), увеличивается давление и на диафрагму, и на подлежащие органы, что еще более усложняет картину органогенеза. При относительном уменьшении печени восходящая ободочная кишка удлиняется, искривляется и образует петли растущей крутизны. Ее спирализация в ряду (крыса → морская свинка → дегу) нарастает по мере уменьшения плотности ее окружения (в результате прежде всего уменьшения печени) при сохранении кручения ободочной кишки под влиянием тонкой кишки. Такой морфогенез ободочной кишки я объяснил ускорением ее роста в длину адекватно изменению типа питания животных. Явное увеличение слепой кишки у дегу и морской свинки, не характерное для человека и крысы, по своему изменяет устройство брюшной полости у названных животных. Для органов грудной полости этих животных особенности слепой кишки как таковые может и не играют первостепенную роль, но важность итоговых размеров живота несомненна. Более или менее крупная печень и подлежащий объемный кишечник в том или ином сочетании между ними подпирают диафрагму грызунов, на которой с другой стороны расплывается сердце. Абдоминальный соматотип у человека можно рассматривать как особый вариант брахиморфного соматотипа человека по А.М. Геселевичу.

**ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ
У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ ДИХЛОРЕТАНОМ**

Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А.

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Уфа, e-mail: srubilin66@mail.ru*

Химическая промышленность играет исключительно важную роль в обеспечении жизненных потребностей общества. Одним из важных веществ, получаемых на производстве,

является дихлорэтан (ДХЭ), сфера применения которого с каждым годом расширяется. При сохраняющейся высокой летальности от острых интоксикаций ДХЭ, основную массу составляют патологические состояния, наблюдаемые при длительном поступлении токсиканта в организм. При длительном контакте ДХЭ оказывает комплексное токсическое воздействие на организм, вызывая поражение печени, почек, нервной, костной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной систем, оказывает канцерогенное, мутагенное и тератогенное действие [5].

Важным патогенетическим звеном токсического действия дихлорэтана на организм является активация процессов свободно-радикального окисления и изменение мембранных структур, что ведет к нарушению липид-липидных и липид-белковых взаимодействий [7]. Продукты свободно-радикального окисления оказывают повреждающее действие на мембраны гепатоцитов, нарушая течение процессов детоксикации, влияют на выработку *цитокинов*. В ранее выполненных нами исследованиях установлена активация окислительного стресса в слизистой тонкого кишечника при хронической интоксикации ДХЭ, которая способствует транслокации эндотоксина из кишечника в системный кровоток [6]. Под влиянием эндотоксина возникает интенсивная продукция макрофагами ИЛ-1, ФНО- α , супероксидного анион-радикала [10].

В этой связи целью исследования явилось изучение динамики цитокинового профиля у крыс при хронической интоксикации ДХЭ.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 30 здоровых половозрелых неинбредных белых крысах-самцах массой 180–220 г, разделенных на 4 группы: 1-я – контрольная ($n = 6$), 2-я, 3-я и 4-я – животные с моделированной интоксикацией дихлорэтаном ($n = 8$ в каждой группе) соответственно на 15, 30 и 60 суток исследования. Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.83 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.03 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных». Хроническая

интоксикация дихлорэтаном достигалась ежедневным энтеральным введением токсиканта в растворе оливкового масла в дозе 5 мг/кг ($0,01 LD_{50}$) в течение 60 суток. Контрольные животные получали внутривенно равный объем оливкового масла. Объектом исследования служила сыворотка крови. Тестирование осуществляли на 15, 30 и 60 сутки.

Компоненты цитокинового статуса оценивали по концентрации в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов: ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1РА, определение которых проводили методом, основанном на твердофазном «сендвич»-варианте иммуноферментативного анализа с использованием наборов реагентов фирмы «Вектор бест» (Россия).

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. После проверки нормальности распределения изучаемых параметров в сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m) при соответствии распределения признака закону нормального с расчетом сравнения групп показателей по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень статистической значимости различий верифицировали при $p < 0,05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением стандартных пакетов программы Statistica 6.0 и программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение цитокинового профиля, как следует из данных таблицы, показало, что хроническая интоксикация ДХЭ сопровождается изменением баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Установлено, что на 15 сутки хронической интоксикации ДХЭ, содержание ИЛ-1 β значительно не изменялось, что можно связать с активацией адаптационно-компенсаторных процессов и увеличением уровня кортизола, снижающего биологическую активность ИЛ-1 β [3, 4]. Однако на 30 сутки, на фоне возрастания содержания липополисахарида в крови [6], уровень ИЛ-1 β увеличился на 16,7% ($p > 0,05$). Следует отметить незначительное изменение

Концентрация сывороточных цитокинов у крыс при хронической интоксикации дихлорэтаном ($M \pm m$)

Показатель	Животные 1-й группы ($n = 8$)	Животные 2-й группы ($n = 8$)	Животные 3-й группы ($n = 8$)	Животные 4-й группы ($n = 8$)
ФНО- α , пг/мл	2,55 $\pm$ 0,28	2,71 $\pm$ 0,44	4,48 $\pm$ 0,51*	3,35 $\pm$ 0,4
ИЛ-1 β , пг/мл	6,76 $\pm$ 0,64	7,89 $\pm$ 0,95	8,35 $\pm$ 0,97	5,73 $\pm$ 0,76
ИЛ-4, пг/мл	10,94 $\pm$ 0,99	9,2 $\pm$ 0,85	7,33 $\pm$ 0,7*	6,08 $\pm$ 0,63*
ИЛ-6, пг/мл	3,85 $\pm$ 0,18	4,35 $\pm$ 0,29	2,88 $\pm$ 0,17*	5,54 $\pm$ 0,34*
ИЛ-1РА, пг/мл	667,5 $\pm$ 39,3	680,6 $\pm$ 54,1	755,6 $\pm$ 50,2	929,1 $\pm$ 65,2*

Примечание. * – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с первой (контрольной) группой.

в содержании данного цитокина в эти сроки и снижение его концентрации к 60 суткам эксперимента на 15,2% ($p > 0,05$) относительно контроля. Возможным объяснением полученных нами результатов является увеличение синтеза специфических рецепторов-ловушек – IL-1Ra, которые связывают белок IL-1 β и препятствуют проявлению его биологической активности. Содержание противовоспалительного цитокина IL-1Ra в сыворотке крови крыс достоверно увеличивается к 60 суткам интоксикации ДХЭ на 23% ($p < 0,05$).

В нашей работе показано, что ДХЭ, введенный по указанной схеме, вызывает разнонаправленные изменения концентрации ИЛ-6 в сыворотке периферической крови у крыс. На 15 сутки повышение концентрации ИЛ-6 на 13,0% ($p > 0,05$), по всей видимости, связано с воспалительным ответом печени и легких, в которых активировался белок stat 3 – один из 6 белков активаторов транскрипции [9]. К 30 суткам наблюдается снижение синтеза ИЛ-6 на 25,2% ($p < 0,05$), что можно связать с токсическим действием ДХЭ на макрофаги, Т-клетки и лимфоидные дендритные клетки, что согласуется с данными полученными другими авторами [2]. На 60 сутки хронической интоксикации ДХЭ концентрация ИЛ-6 возрастает на 43,9% ($p < 0,05$) относительно контроля и усиленная продукция данного цитокина по всей видимости связана с максимальным повышением уровня липополисахарида в крови в эти сроки и повреждением эндотелиальных клеток [6]. Известно, что ИЛ-6 индуцирует синтез белков острой фазы гепатоцитами, а также стимулирует секрецию адренокортикотропного гормона. В ранее проведенном исследовании установлено повышение концентрации церулоплазмينا и уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) в плазме крови крыс на 60 суток эксперимента. Наряду с провоспалительными эффектами для ИЛ-6 характерны и противовоспалительные эффекты, опосредованные синтезом и секрецией антагонистов провоспалительных цитокинов Ил-1Ra и sФНО α 55, которые ингибируют продукцию ИЛ-1 β и ФНО- α [8].

В нашем исследовании значительное накопление провоспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке периферической крови наблюдалось к 30 суткам хронической интоксикации ДХЭ. Главным индуктором синтеза ФНО- α считается липополисахарид. В ранее проведенных исследованиях нами установлено повышение уровня ЛПС в крови у крыс при хронической интоксикации ДХЭ к 30 суткам [6]. К 60 суткам эксперимента концентрация ФНО- α , несмотря на высокий уровень ЛПС в крови, снизилась относительно 30 суток, но оставалась выше контроля на

31,4% ($p < 0,05$). ИЛ-6 ингибирует продукцию ИЛ-1 β и ФНО- α , которые оба являются индукторами синтеза ИЛ-6 [8]. Возможно, высокий уровень ИЛ-6 к 60 суткам хронической интоксикации ДХЭ можно рассматривать как компенсаторно-приспособительный механизм, направленный на уменьшение продукции ФНО- α . Уменьшение в крови под влиянием ДХЭ противовоспалительного цитокина ИЛ-4, наиболее выраженное к 60 суткам эксперимента, свидетельствует о снижении его синтеза Т-лимфоцитами, вследствие их поражения ДХЭ, что согласуется с работами других авторов [1, 2]. Известно, что ИЛ-4 ограничивает синтез макрофагами ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО- α , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота. Таким образом, заключая в целом полученные результаты, следует отметить, что у крыс при хронической интоксикации ДХЭ наблюдается дисбаланс цитокиновой системы с преобладанием провоспалительного потенциала.

Список литературы

1. Бодиенкова Г.М. Закономерности компенсаторно-приспособительных реакций иммунного ответа работающих при хроническом воздействии винилхлорида / Г.М. Бодиенкова, Р.Ю. Алексеев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – Т. 85, № 3, часть 2. – С. 46–49.
2. Забродский П.Ф. Нарушение иммунного статуса при хронической интоксикации 1,2-дихлорэтаном и их коррекция полиоксидием / П.Ф. Забродский, М.С. Громов, И.Х. Яфарова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 8. – С. 35–38.
3. Калиниченко Л.С. Влияние мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными параметрами поведения при остром эмоциональном стрессе / Л.С. Калиниченко, С.С. Перцов, Е.В. Коплик // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, № 11. – С. 569–573.
4. Калиниченко Л.С. Цитокиновый профиль периферической крови у крыс с разными поведенческими характеристиками при остром эмоциональном стрессе / Л.С. Калиниченко, Е.В. Коплик, С.С. Перцов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, № 10. – С. 426–429.
5. Лужников Е.А. Острые отравления: Руководство для врачей / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – 2-е изд., перераб и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
6. Срубиллин Д.В. Активация процессов перекисного окисления липидов в слизистой тонкой кишки в механизмах формирования эндогенной интоксикации при длительном поступлении дихлорэтана / Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 1805–1810.
7. Срубиллин Д.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на проницаемость и липидный спектр мембран эритроцитов у крыс при интоксикации дихлорэтаном / Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10. – С. 318–323.
8. Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы III–IV / И.С. Фрейдлин, А.А. Тоголян. – СПб.: Наука, 2001. – 336 с.
9. Dear J.W. Sepsis-induced failure is mediated by different pathways in the kidney and liver: acute renal failure is dependent on MyD88 but not renal cell apoptosis / J.W. Dear, H. Yasuda, X. Hu [et al] // Kidney Int. – 2006. – Vol. 69, № 5. – P. 832–836.
10. Wheeler M.D. Production of superoxide and TNF – alpha from alveolar macrophages is blunted by glycine / M.D. Wheeler, R.G. Thurman // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 277 (Spt 1). – P. 952–959.