

этом уровня АТ к БП классов А и G у больных раком рассматриваемых локализаций выше, чем у здоровых женщин.

Интересным является тот факт, что АТ к БП обнаруживаются не только у больных злокачественными опухолями, но и у большинства здоровых женщин.

По нашему мнению, чрезвычайно важным с практической точки зрения является установить критический уровень АТ к канцерогенам, превышение которого можно было бы расценивать как признак увеличения количества аддуктов канцероген-белок, т. е. как показатель индивидуального канцерогенного риска. С этой целью мы проанализировали вариационные ряды содержания АТ к БП классов А, М и G в группе здоровых женщин и на основании критерия  $\tau$  определили принадлежность крайних вариантов к общей совокупности показателей. Максимальное значение количества АТ к БП, выше которого варианты совокупности «выпадают» из вариационного ряда по критерию  $\tau$ , мы условно приняли за верхнюю границу нормы. Таковыми границами оказались для АТ к БП класса А – 4,6 мкг/мл; класса G – 21,8 мкг/мл; класса М – 38,7 мкг/мл.

Выяснилось, что число женщин, у которых содержание АТ к БП классов А и G превышает условную границу нормы, среди больных РЖ и РК достоверно больше (по критерию  $\chi^2$ ), чем среди здоровых. По содержанию АТ к БП класса М различий не обнаружено.

#### Выводы:

- В сыворотках крови здоровых женщин присутствуют антитела против БП.
- У больных РЖ и РК содержание АТ к БП выше, чем у здоровых женщин.
- Образование АТ к БП при РЖ и РК имеет характерные изотипические особенности: при РЖ и РК повышается преимущественно содержание антител классов А и G.
- Повышенное содержание АТ к БП может быть признаком высокого онкориска, но отсутствие АТ или их низкое содержание в сыворотке крови не является признаком низкого онкориска.
- Содержание АТ к БП у больных РЖ и РК не зависит от стадии опухолевого заболевания.

---

Работа представлена на научную конференцию «Успехи современного естествознания», 13-15 мая 2007 г., Москва. Поступила в редакцию 15.11.2007.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОН У ЖИВОТНЫХ, ВЫЗВАННЫЙ ВВЕДЕНИЕМ ТИОПЕНТАЛА НАТРИЯ

Меркушенкова О.В.<sup>1)</sup>, Епишина В.В.<sup>1)</sup>, Тюренков И.Н.<sup>1)</sup>, Остроглядов Е.С.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

<sup>2)</sup> Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

Цель исследования: экспериментальное изучение влияния новых производных глутаминовой кислоты соединений с лабораторными шифрами РГПУ-135 и РГПУ-146 на снотворный эффект препарата из группы барбитуратов – тиопентала натрия.

Материалы и методы исследования: исследование выполнено на крысах-самцах, линии Wistar, массой 200-220 гр., содержащихся в стандартных условиях вивария. Для оценки влияния РГПУ-135 и РГПУ-146 на сон использовали экспериментальную модель пролонгирования снотворного действия барбитуратов. Тиопентал натрия (производное барбитуровой кислоты) использован в дозе, вызывающей наступление сна у 100% животных контрольной группы – 60 мг/кг. О влиянии соединений на снотворное действие тиопентала натрия судили по изменению латентного периода наступления сна (сек.), длительности сна (сек.), проценту заснувших животных в опытных группах по сравнению с контрольной. Исследуемые соединения вводились в дозах, составляющих 1/10 от молекулярной массы, в эквимолярной концентрации РГПУ-135 – 25,9 мг/кг и РГПУ-146 – 29,4 мг/кг. Поскольку исследуемые вещества обладают неполной водной растворимостью, с целью создания равномерной взвеси их разводили в 2 %-ной крахмальной слизи. Контрольные животные получали аналогичный раствор крахмальной слизи в эквивалентном объеме. Введение соединений РГПУ-135, РГПУ-146 и крахмальной слизи контрольным животным проводилось однократно перорально за 45 минут до введения тиопентала натрия. Результаты статистически обрабатывались с использованием У-критерия Мана-Уйтни, критерия хи-квадрат

Результаты и их обсуждение: в teste пролонгирования тиопенталового сна РГПУ-135 статистически достоверно увеличивало продолжительность сна и несколько уменьшало латентный период засыпания (ускоряло наступление сна), однако изменение последнего показателя не имело статистической значимости. В целом результаты теста указывают на потенцирующее влияние нового производного глутаминовой кислоты РГПУ-135 на снотворный эффект тиопентала натрия. Другое производное глутаминовой кислоты – соединение с лабораторным шифром РГПУ-146 – статистически значимо увеличивало

латентный период засыпания (отсрочивало наступление сна) и уменьшало длительность сна, снижало процент заснувших животных в группе, что может свидетельствовать об антагонистическом взаимодействии данного вещества со снотворным препаратом из ряда барбитуратов – тиопенталом натрия.

**Выводы:** новые гетероциклические производные глутаминовой кислоты соединения с лабораторными шифрами РГПУ-135 и РГПУ-146 оказывают разнонаправленное влияние на сон, вызванный введением производного барбитуровой кислоты тиопентала натрия: соединение РГПУ-135 потенцирует снотворный эффект тиопентала натрия, а соединение РГПУ-146 нивелирует его, что вероятно связано с различиями в их фармакодинамике.

Работа представлена на научную международную конференцию «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине» 26 ноября - 4 декабря 2007 г. Китай (Пекин). Поступила в редакцию 31.10.2007.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЩИТОВИДНОЙ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Мужиченко М.В., Новочадов В.В., Ерошенко А.В., Железникова Ю.В.

Волгоградский государственный медицинский университет

Волгоградский государственный педагогический университет  
Волгоград, Россия

Целью исследования является изучение особенностей морфологических изменений щитовидной и поджелудочной желез при хроническом эндотоксикозе у животных с различной реактивностью.

Методом достижения поставленной цели являлось моделирование хронического эндотоксикоза. Для этого были использованы 20 белых крыс породы Vistar, из которых 10 животных составили контрольную группу. Они содержались в условиях вивария без каких-либо манипуляций. Крысы опытной группы получали ежедневно 0,5 мл/кг 30% раствора тетрахлорметана (ТХМ) перорально и еженедельные инъекции бактериального липополисахарида (ЛПС) *S.thyphimurum* 0,2 мг/кг парентерально. При данной дозировке развивается классическая для эндотоксикоза полирганная патология. Эти манипуляции проводились с крысами опытной группы в течение 30 суток. Через 7 суток после этого все животные выводились из эксперимента под тиопенталовым наркозом.

Перед выведением из эксперимента у животных опытной группы определялся уровень

общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Автор методики - профессор А.Б.Мулик, показал, что УОНРО может рассматриваться как генетически обусловленный, интегративный показатель, отражающий степень общей чувствительности организма к различным экзогенным воздействиям. Данный метод основан на определении ноцицептивной чувствительности посредством электроболевого воздействия. Животные по этой методике помещались в клетку с металлическим полом, через который пропускался электрический ток. Фиксировался порог болевой чувствительности – минимальные показатели напряжения, при которых возникала реакция устранения конечностей от поверхности электропола. На основании полученных данных животные разбивались на группы с низким и высоким УОНРО.

Гистологические срезы щитовидной и поджелудочной желез окрашивались гематоксилином и эозином и подвергались компьютерной морфометрии при помощи программы Image tool. В щитовидной железе определялись высота эпителия фолликулов (мкм в кв) и количество ядер эндокриноцитов на 1 мкм периметра фолликулов. В поджелудочной железе определялись площадь ядер клеток островков Лангерганса и количество ядер островковых клеток на 1 мкм<sup>2</sup> среза. Полученные результаты подвергались обработке при помощи программы Statistica. Выборки проверялись на нормальность при помощи критерия Шапиро-Уилке. Выборки, имевшие нормальное распределение, сравнивались при помощи показателей средней величины и стандартного отклонения. А те выборки, распределение которых было ненормально, сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни.

Морфометрические исследования щитовидной железы показали увеличение среднегрупповой высоты эпителия фолликулов в опытной группе по сравнению с контрольной. Причём у высокореактивных крыс это увеличение выражено в большей степени, нежели у низкореактивных. Что касается количества ядер эпителиоцитов на 1 мкм периметра фолликула, то компьютерная морфометрия показала, что среднегрупповые показатели в контрольной и опытной группах не имели отличий. Также отличий не было между высоко- и низкореактивными крысами. Но существовала тенденция уменьшения количества ядер на 1 мкм периметра фолликула в опытной группе по отношению к контрольной, а также внутри последней у высокореактивных крыс по отношению к низкореактивным, что коррелирует с увеличением размеров клеток.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что хроническая эндогенная токсикация приводит к морфологическим изменениям в щитовидной железе. Это выражается, во-первых, в достоверном увеличении высоты эпителиоцитов фолликулов у больных животных, и,