

ванием t-критерия Стьюдента и U-критерия Мана-Уитни.

Результаты и их обсуждение: однократное введение фенибута и РГПУ-197 достоверно увеличивало продолжительность жизни животных в условиях гипоксии на 41% и 50,7% соответственно в сравнении с контролем. Курсовое введение фенибута и РГПУ-197 приводило к достоверному увеличению времени выживания животных в условиях гипоксии на 72,4% и 99% соответственно по отношению к контролю; на 21,2% и 31% соответственно по отношению к результатам, полученным при их однократном введении. Повышение эффективности РГПУ-197 на фоне курсового применения было статистически значимо, тогда как курсовое применение фенибута не вызвало достоверных изменений его эффективности. Соединение РГПУ-196 на данной модели гипоксии уступало по активности РГПУ-197 и фенибуту - на фоне его однократного введения время до наступления апноэ увеличилось на 16,6% по отношению к контролю, на фоне курсового введения - на 24,2% по отношению к однократному введению. В экспериментах на модели гемической гипоксии подтвердились результаты предыдущих серий опытов, однократное введение соединений вызывало повышение времени жизни животных в условиях гипоксии по сравнению с контролем: фенибута - на 47,4%, РГПУ-197 - на 60,3%, РГПУ-196 - на 25%.

Выводы: Новые производные нейромедиаторных аминокислот РГПУ-197, РГПУ-196 и фенильное производное ГАМК фенибут проявляют противогипоксический эффект, в большей степени выраженный при курсовом (10-дневном) введении. РГПУ-197 превосходит по активности фенибут и РГПУ-196 как при однократном, так и при курсовом введении, на обеих моделях гипоксии.

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Канина Н.В., Новикова Л.В., Абрамова С.В.
ГОУВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»

Наступление климактерического периода является важным этапом в жизни каждой женщины. Изучение физиологии и патологии климактерического периода представляет интерес с медицинской и социальной точек зрения, поскольку он совпадает с периодом наиболее активной социальной и профессиональной деятельности женщины.

Снижение синтеза половых гормонов в яичниках в климактерический период и резкое падение уровня эстрадиола в результате прекращения

нормальной функции яичников с наступлением менопаузы приводят к гипозэстрогении. Прогрессирующая гипозэстрогения, являясь одной из универсальных характеристик перименопаузы, и определяет патологию климактерического периода (Катхурия Ю.Б., Калашникова М.Ф., Мельниченко Г.А., 2002; Do K.A., Green A., Guthrie J.R., 2000).

Клинический симптомокомплекс климактерического синдрома (КС) включает в себя вазомоторные, обменно-трофические и нервно-психические нарушения. Существуют многие триггерные факторы, которые могут участвовать в развитии КС. К ним относятся экзогенные и эндогенные факторы (гормональные, метаболические и др.). Имеют значение перенесенные заболевания, нарушения менструальной функции, в том числе предменструальный синдром, число беременностей, родов и аборт, наличие гинекологических и соматических заболеваний (Клещенко Е.А., 1999; Agorastos T., Vaitis V., Vakiani A., 2004).

Вопрос о состоянии иммунной системы в климактерическом периоде остаётся малоизученным, но всё более актуальным в наши дни. По мнению многих исследователей, показатели иммунитета являются достаточно выразительной константой внутренней среды организма, нарушения которой позволяют судить о компенсаторных возможностях организма при воздействии на него различных повреждающих факторов (Петров Р.В., Орадовская И.В., Еремина Ф.О., 1993; Agee E., 2000).

Цель исследования - изучение гуморального иммунного профиля у женщин в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 50 женщин в возрасте от 45 до 60 лет, которые были разделены на 2 группы: I группа - без признаков КС, II-я группа - с симптомами КС, в периферической крови которых определяли показатели гуморального звена иммунитета (таблица) с помощью общепринятых методов: реакции М-розеткообразования для выявления В-лимфоцитов; метод радиальной иммунодиффузии для обнаружения IgM, IgA, IgG; определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по методу D. Bout et al.; микрометод по Л.В.Вавиловой для определения общей комплементарной активности. Группу сравнения составили здоровые женщины детородного возраста. Результаты проведенных исследований были обработаны с помощью методов вариационной статистики с использованием компьютерной программы MEDSTAT. Для сравнения контрольных и исследуемых групп определяли коэффициент достоверности Стьюдента. Достоверным считали результат при $p \leq 0,05$.

Таблица: Состояние гуморального звена иммунитета у женщин в перименопаузе

Показатели гуморального звена	Здоровые женщины детородного возраста	Женщины в перименопаузе	
		без симптомов КС	с симптомами КС
В-лимфоциты, %	10,1±0,27	17,3±1,9 *	9,5±0,77
Имуноглобулины:			
Ig M, мг %	114,5±10,9	157,6±19,7 **	150,2±14,9 ***
Ig G, мг %	1292,2±55,98	1040,0±29,7 *	1103,5±42,1 *
Ig A, мг %	185,5±8,97	261,3±89,5	158,0±23,7
Комплемент, усл. ед.	4,5±0,13	5,3±0,2 *	4,8±0,09
ЦИК, усл. ед.	крупные	2,9±0,19	3,12±0,38
	средние	8,7±0,28	14,0±2,1 *
	мелкие	43,8±1,44	67,8±3,29 **
			129,0±4,59 ***

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых женщин детородного возраста.

При исследовании состояния В-системы иммунитета были обнаружены определенные изменения, возможно, имеющие патогенетическое значение. Так, по средним показателям был выявлен абсолютный и относительный лимфоцитоз у I группы (17,3±1,9 против 10,1±0,27 в группе сравнения, $p < 0,05$), тогда как у женщин, имеющих признаки КС, существенных отличий от группы сравнения не наблюдалось ($p > 0,05$), что возможно связано с блокадой М-рецепторов на поверхности В-лимфоцитов иммунными комплексами.

Наряду с изменением популяции В-лимфоцитов у женщин в перименопаузе выявлены существенные нарушения в иммуноглобулиновом статусе. Так, у обследуемых женщин соответственно в 65% - 68% случаев был повышен уровень иммуноглобулинов М ($p < 0,01-0,001$) по сравнению со здоровыми женщинами. Можно полагать, что у женщин в перименопаузе имеет место длительная циркуляция этого класса антител в связи с нарушением процесса их катаболизма и выведения из организма (Фокс Р.А., 2000; Соколов Е.И., 1998; Ройт А., 1991).

Результаты исследования показали стойкое снижение уровня иммуноглобулинов класса G у всех обследованных женщин ($p < 0,05$). Наименьшие значения Ig G выявлены у женщин без КС (1040,0±29,7 против 1292,2±55,98 в группе сравнения).

При определении уровня сывороточного иммуноглобулина А у женщин в перименопаузальном периоде выявлено как его повышение, так и снижение по отношению к группе сравнения. Наиболее высокие значения Ig А определены у женщин I группы (261,3±89,5 мг %). У 75% обследованных женщин с КС выявлен низкий уровень Ig А, что свидетельствует о снижении у них системы местной защиты на слизистых оболочках и

повышает риск развития очагов хронической инфекции.

У женщин I группы без КС отмечается повышение уровня комплемента в циркулирующей крови ($p < 0,05$), в то время как у пациенток с КС он был ниже, чем у женщин I группы, и существенно не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$). Такое содержание комплемента может свидетельствовать об его связывании иммунными комплексами и выведением из циркулирующей крови.

У женщин в перименопаузе определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови. У всех обследуемых женщин была отмечена тенденция к повышению уровня ЦИК крупных размеров и существенное повышение содержания ЦИК средних размеров ($p < 0,05-0,01$). Наиболее высокие значения последних были выявлены у женщин с КС (16,9±1,83 усл. ед. при 8,7±0,28 усл. ед. в группе контроля, $p < 0,01$). У пациенток, имеющих клинические проявления КС, количество мелкодисперсных ЦИК, наиболее патогенных в связи с нарушением их поглощения фагоцитами и способностью образовывать депозиты под эндотелием сосудов, было повышено в 2,94 раза по сравнению с группой здоровых женщин ($p < 0,001$). Это может приводить к развитию «иммунокомплексного» синдрома, высвобождению активных форм кислорода, гиперпродукции лизосомальных ферментов и цитокинов, активации системы комплемента, что может играть значимую роль в развитии различных патологических процессов у женщин в перименопаузе.

Таким образом, у женщин в климактерии наблюдаются дисиммуноглобулинемия и повышение в циркулирующей крови уровня средне- и мелкодисперсных иммунных комплексов. При климактерическом синдроме данные процессы носят более выраженный характер и могут приво-

доть к развитию вторичных иммунопатологических состояний.

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА
ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO СИНТАЗЫ НА
ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ
ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ
КРЫС С РАЗНЫМ ЛАТЕРАЛЬНЫМ
ПРОФИЛЕМ ПРИ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ
АРТЕРИЙ**

Косенко Ю.В., Демьяненко С.В., Карантыш Г.В.,
Менджеричкий А.М.

*Кафедра анатомии и физиологии человека,
Ростовский государственный педагогический
университет*

Одним из факторов, определяющих устойчивость организма к стрессу, является функциональная асимметрия мозга (1). Известно, что животные с леволатеральным профилем обладают более высокими адаптационными резервами организма по сравнению с правополушарными (2). Однако, механизмы, лежащие в основе различий, определяющих степень резистентности, к настоящему моменту изучены недостаточно.

Известно, что одной из неспецифических реакций организма на стресс является интенсификация свободнорадикальных процессов (СРП) (3). В связи с этим целью данной работы было изучение влияния ингибитора индуцибельной NO-синтазы (iNOS) на активность глутатионпероксидазы в мозге животных с разным латеральным профилем при окклюзии сонных артерий разной продолжительности, как фактора направленного действия на мозг.

Эксперимент проводился на 136 крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г. В работе использовалась модель двусторонней окклюзии сонных артерий (ОСА) (4) с целью развития у животных ишемических и реперфузионных повреждений структур мозга. Латеральный профиль крыс определяли в У-образном лабиринте (5). Животных разделяли на следующие группы: 1) контрольная группа ложнооперированных право- (n=8) и левополушарных крыс (n=8); 2) во второй группе животным с разным латеральным профилем проводили 3-минутную окклюзию правой сонной артерии (ПСА) и 24-часовую окклюзию левой сонной артерии (ЛСА) (n=32); 3) в третьей группе животным с разным латеральным профилем проводили 3-минутную окклюзию ЛСА и 24-часовую окклюзию ПСА (n=32); 4) четвертой группе крыс с разным латеральным профилем (n=16) за 1 час до ложной операции внутрибрюшинно вводили ингибитор iNOS (AR-R17477) в дозе 30 мг/кг веса; 5) пятой группе животных с разным латеральным профилем (n=32) за 1 час до

3-минутную окклюзию ПСА и 24-часовую окклюзию ЛСА внутрибрюшинно вводили ингибитор iNOS (AR-R17477) в дозе 30 мг/кг веса; 6) шестой группе животных с разным латеральным профилем (n=32) за 1 час до 3-минутную окклюзию ЛСА и 24-часовую окклюзию ПСА внутрибрюшинно вводили ингибитор iNOS (AR-R17477) в дозе 30 мг/кг веса.

Через 1 сутки после операции животных декапитировали, на льду выделяли структуры мозга (гемисферы коры и ствольные структуры правой и левой половины мозга), где определяли активность глутатионпероксидазы (6).

При сравнении контрольных групп животных с разным латеральным профилем было установлено, что активность глутатионпероксидазы (ГП) выше в недоминирующем полушарии по сравнению с доминирующим как у право- (+32%; $p < 0,05$), так и крыс с леволатеральным профилем (ЛЛП) (+121%; $p < 0,05$). Кроме того, у животных с праволатеральным профилем (ПЛП) активность фермента в ствольных структурах значительно превышала аналогичный показатель у левополушарных крыс.

При 3-минутной окклюзии ПСА и 24-часовой окклюзии ЛСА у животных с ЛЛП происходило увеличение активности ГП в мозге, в том числе, в правой (+182%; $p < 0,01$) и, особенно, левой гемисферах коры (+324%; $p < 0,01$), а также правых (+467%; $p < 0,01$) и левых ствольных структурах (+100%; $p < 0,05$) по сравнению с контролем. У правополушарных животных 2-й группы, напротив, в правой гемисфере коры понижение активности глутатионпероксидазы составило -59% ($p < 0,05$), в левой коре больших полушарий -64% ($p < 0,05$), в правых и левых ствольных структурах, соответственно, -65% ($p < 0,05$) и -64% ($p < 0,05$) относительно контрольной группы крыс. При этом показатель выживаемости животных с ЛЛП составил 62,5%, а правополушарных - 33%.

В 3-й группе левополушарных животных также отмечалось возрастание активности ГП в левой гемисфере (+160%; $p < 0,01$), правых (+26%; $p < 0,05$) и левых ствольных структурах (+23%; $p < 0,05$), тогда как в правой коре больших полушарий обнаружено снижение ферментативной активности на -34% ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой крыс с ЛЛП. А у животных с ПЛП в данной модели эксперимента активность глутатионпероксидазы понижалась в правой (-57%; $p < 0,05$), левой гемисферах коры (-51%; $p < 0,05$), правых (-58%; $p < 0,05$) и левых ствольных структурах (-58%; $p < 0,05$) относительно контрольной группы правополушарных крыс. При этом показатель выживаемости левополушарных животных был выше (66%) по сравнению с животными с ПЛП (33%).

Таким образом, более высокий уровень устойчивости крыс с леволатеральным профилем в