

4. Grebennikov V.A., Garkusha V.E., Geppe N.A. Evaluating the effectiveness of inhaled budesonide, used for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants with different gestational age // *Pulmonology*. – 2007. – № 4. – P. 7-11.
5. Dygai A.M., Skurihin E.G., Ermakova N.N. et al. Antifibrotic effect of combined treatment with neuroleptic drug and immobilized hyaluronidase in pulmonary fibrosis // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012. – Vol. 154, № 9. – P. 312-316.
6. Ignatieva A.V., Gaymolenko I.N., Baranchugova L.M., Panchenko A.S. The pathomorphology of lungs with bronchopulmonary dysplasia // *Far East medical J.* – 2012. – № 4. – P. 63-66.
7. Lebedko O.A., Ryzhanskii B.Ya., Zadornaya O.V. Free radical status of neocortex of albino rats and its modification by exogenous testosterone's derivatives // *Far East medical J.* – 2011. – № 4. – P. 95-99.
8. Ovsyannikov D.Y., Davydova I.V. Bronchopulmonary dysplasia: problems of terminology and classification // *Russian Journal of Pediatrics*. – 2008. – № 2. – P. 18-23.
9. Ovsyannikov D.Y., Kuzmenko L.G., Geras'kina V.P., et al. Frequency of bronchopulmonary dysplasia in the structure of respiratory diseases at different stages of medical care for children and modern mortality rates // *Pediatrics* – 2009. – Vol. 87, № 3. – P. 155-159.
10. Ryzhanskii B.Ya., Lebedko O.A., Demidova O.V. The effect of introduction of bleomycin on lungs structure and free radical oxidation in rats at the end of the dairy period (the delayed consequences) // *Far Eastern Medical Journal*. – 2013. – № 2. – P. 81-84.
11. Samohin P.A., Tsvetkova Y.V. Morphological manifestations of neonatal bronchopulmonary dysplasia and cell renewal in the lung // *Arch. Pathology*. – 2010. – Vol. 72, № 1. – C. 30-32.
12. Samohin P.A., Tsvetkova Y. V. Bronchopulmonary dysplasia of the newborn: morphogenesis, morphological diagnosis // *Arch. Pathology*. – 2008. – Vol. 70, № 4. – P. 37-42.
13. McNamara, P.J., Murthy, Kantores C. Acute vasodilator effect of Rho-kinase inhibitors in neonatal rats with pulmonary hypertension unresponsive nitric oxide // *J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2008. – Vol. 294, № 2. – P. 205-213.
14. Shaffer T.H., Alapati D., Greenspan J.S., Wolfson M.R. Neonatal non-invasive respiratory support: physiological implications // *Pediatr. Pulmonol.* – 2012. – Vol. 47, № 9. – P. 837-847.
15. Tourneux P., Markham N., Seedorf et al. Inhaled nitric oxide improves lung structure and pulmonary hypertension in model bleomycin-induced bronchopulmonary dysplasia in neonatal rats // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. 1103-1111.

Координаты для связи с авторами: Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, заведующая лабораторией комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ, тел. +7-914-542-70-61.



УДК 612.015.11:616.-36-053.31:599.324.3-092.9.001.8

О. Г. Пинаева¹, О. А. Лебедько^{1,2}, Е. Н. Сазонова¹

ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ПЕЧЕНИ НОВОРОЖДЕННЫХ БЕЛЫХ КРЫС

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»
СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Резюме

Изучали влияние пептидных лигандов опиоидных рецепторов далагина, седатина и безаргининового аналога седатина на тканевой гомеостаз печени новорожденных белых крыс. Исследовали ДНК-синтетическую активность гепатоцитов; количество ядрышек в ядрах гепатоцитов; процессы свободнорадикального окисления в ткани печени 7-суточных животных после пятикратного (с 2-х по 6-е сутки жизни) введения пептидов в дозе 100 мкг/кг. Воздействие исследуемых веществ не оказывало влияния на процессы синтеза ДНК в ткани печени. Смешанные агонисты μ/δ -ОР далагин и седатин достоверно увеличивали количество ядрышек в ядрах гепатоцитов. Седатин

уменьшал интенсивность свободнорадикального окисления в ткани печени. Безаргининовый аналог седатина не оказывал влияния на ядрышковый аппарат и свободнорадикальный статус гепатоцитов. Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что для реализации влияния опиоидных пептидов на тканевой гомеостаз печени новорожденных животных необходимо наличие в аминокислотной последовательности аминокислоты аргинина.

Ключевые слова: опиоидные пептиды, гепатоциты, синтез ДНК, свободнорадикальное окисление.

O. G. Pinaeva¹, O. A. Lebed'ko^{1,2}, E. N. Sazonova¹

OPIOID PEPTIDE' EFFECT ON SOME PARAMETERS OF NEWBORN ALBINO RATS' LIVER TISSUE HOMEOSTASIS

¹Far Eastern State Medical University;

²Khabarovsk branch of Far Eastern scientific center of physiology and pathology of breath –
institute of maternity and childhood protection of RAMS, Khabarovsk

Summary

The authors studied effect of peptide ligands of opioid receptors of dalargin, sedatin and sedatin analogue without arginin on tissue homeostasis of newborn albino rats liver. They examined DNA-synthetic activity of hepatocytes, the number of nucleoli in hepatocytes nuclei, liver tissue free radicals oxidation, in 7 day old rats after 5 time (from 2 to 6 days of life) introduction of peptides in the dose of 100 mkg/kg. The introduced substances had no effect on the DNA synthesis in liver tissue. Mixed agonists μ/δ -OP dalargin and sedatin rekiably increased the number of nucleoli in hepatocytes nucleoli. Sedatin decreased intensity of free radical oxidation in liver tissue, Sedatin analogue without arginin had no effect on nucleoli apparatus and free radicals status of hepatocytes. The results of the study suggest that opioid peptides effect on liver tissue homeostasis in newborn animals can be realized only in the presence of amino acid arginin in an amino acid sequence.

Key words: opioid peptides, hepatocytes, DNA synthesis, free radical oxidation.

Базовые параметры структурного гомеостаза печени млекопитающих закладываются на раннем этапе постнатального онтогенеза [10]. На пролиферативную активность гепатоцитов оказывают влияние эпидермальный фактор роста [4], NO [17], интерлейкин-10 [15], тиреоидные гормоны [16]. Клетки печени имеют сравнимое с клетками мозга количество опиоидных рецепторов (ОР) разных типов [13, 10]. ОР печени играют важную роль в регуляции желчеотделительной функции органа [7]. В литературе присутствуют сведения о гепатопротективных свойствах опиоидных пептидов (ОП) [14], об их воздействии на метаболические процессы в клетках печени [6]. ОП способны оказывать антиоксидантный эффект в ткани печени при длительном иммобилизационном стрессе [11].

В перинатальном периоде имеет место активация эндогенных стресслимитирующих пептидных систем организма, в первую очередь опиоидной системы [9]. Уровень β -эндорфина в пуповинной крови новорожденных в 3-5 раз выше, чем в плазме взрослых [8]. Следовательно, можно предполагать существенное влияние лигандов ОР на структурно-функциональные характеристики печени в раннем постнатальном периоде, когда морфогенетические процессы в печени млекопитающих протекают наиболее интенсивно. Целью настоящего исследования было изучить характер влияния агонистов ОР на тканевой гомеостаз печени новорожденных белых крыс.

Материалы и методы

При постановке опытов руководствовались приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». В экспериментах использовали 3-4 месячных самок рандомбредных белых крыс и их потомство. Новорожденным животным пятикратно со 2-х по 6-е сутки жизни ежесуточно внутрибрюшинно вводили исследуемые вещества в дозе

100 мкг/кг. Контрольным животным одномоментно инъецировали эквивалентное количество растворителя – стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Формирование контрольных и подопытных групп производили методом расщепления выводков для нивелирования генетических отличий.

Исследовали влияние:

1) пептида даларгин H-Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg-OH – смешанного агониста ОР с преимущественной δ -опиоидной активностью;

2) пептида седатин H-Arg-Tyr-D-Ala-Phe-Gly-OH – смешанного агониста μ/δ опиоидных рецепторов;

3) безаргининового аналога седатина H-Tyr-D-Ala-Phe-Gly-OH.

Даларгин синтезирован в лаборатории химии пептидов Кардиологического научного центра РАМН, седатин и его безаргининовый аналог были синтезированы в научно-производственном объединении «Пептос».

Через 24 часа после заключительного воздействия веществ осуществляли выведение 7-суточных животных из эксперимента путем декапитации. Оценивали массу тела животных и производили забор биоптатов печени.

Пролиферативную активность гепатоцитов анализировали с помощью метода автордиографии, для этого животным за 1 ч до вывода из эксперимента вводили H^3 -тимидин в дозе 1 мКи/г массы тела (удельная активность 84 Ки/моль). Обработанные с помощью стандартной гистологической процедуры срезы ткани помещали на предметные стекла, депарафинировали и покрывали ядерными фотоэмульсиями «Kodak» (США), Ilford (Великобритания). После инкубации в течение 14 суток радиоавтографы проявляли проявителем Д-19, фиксировали в 33 % растворе гипосульфита натрия и окрашивали гематоксилином и эозином. Индекс меченых ядер (ИМЯ) определяли путем про-

смотра 10000 ядер гепатоцитов и выражали в процентах. Интенсивность метки оценивали как среднее число треков над ДНК-синтезирующим ядром, рассчитывая на основании подсчета зерен серебра над 50 ядрами.

Количество ядрышек в ядрах гепатоцитов определяли на срезах печени, окрашенных азотнокислым серебром, по методике [5]. Подсчитывали среднее количество ядрышек в ядрах гепатоцитов на основании просмотра не менее 100 ядер.

Процессы свободнорадикального окисления в ткани печени оценивали методом хемилюминесценции (ХМЛ), которую регистрировали на люминесцентном спектрометре «LS 50B» («PerkinElmer, Inc.»). Сигнал стандартизировали с помощью встроенной программы «Finlab». ХМЛ исследование свободнорадикального статуса включало определение ряда параметров интенсивности спонтанного и активированного свечения [1, 3]: Ssp – светосумму за 1 мин. спонтанной ХМЛ, величина которой прямо коррелирует с интенсивностью процессинга свободных радикалов; H1 – максимум амплитуды быстрой вспышки Fe²⁺-индуцированного свечения, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; Sind-1 – светосумму за 2 мин. Fe²⁺-индуцированной ХМЛ, отражающую скорость образования перекисных радикалов; H2 – максимум амплитуды H₂O₂-индуцированного люминолзависимого свечения, величина которого обратно коррелирует с перекисной резистентностью субстрата; Sind-2 – светосумму за 2 мин. H₂O₂-индуцированной люминолзависимой ХМЛ, величина которой обратно коррелирует с активностью антиоксидантной антирадикальной системы защиты. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтгах, рассчитывали на 1 мг ткани и выражали в относительных единицах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$. Общее количество животных, использованных в работе, составило 84 крысы.

Результаты и обсуждение

Пятикратное введение исследуемых веществ со 2-х по 6-е сутки жизни не влияло на массу тела экспериментальных животных. Масса тела подопытных групп не отличалась от контрольных параметров (табл. 1).

Таблица 1

Масса тела 7-суточных белых крыс, подвергнутых пятикратному введению агонистов опиоидных рецепторов

Группа	Масса тела на 7-е сутки жизни (г)
1-я серия эксперимента	
Контроль (n=10)	12,25±0,48
Седатин (n=10)	12,81±0,63
Безаргининовый аналог седатина (n=10)	12,62±0,53
2-я серия эксперимента	
Контроль (n=12)	14,40±0,36
Даларгин (n=11)	13,93±0,31

Авторадиографическое исследование ДНК-синтетических процессов в ткани печени не выявило достоверных изменений как пролиферативного пула ге-

матоцитов (ИМЯ), так и скорости ДНК-синтетических процессов (ИМ) после воздействия исследуемых веществ (табл. 2). По данным Смахтина М.Ю. и соавт. [10], введение белым мышам селективного агониста дельта-ОР DSLET в дозах 50 и 150 мкг/кг повышает митотическую активность гепатоцитов. С нашей точки зрения, возрастание количества митотических фигур не может достоверно отражать активацию пролиферативных процессов, поскольку может быть обусловлено снижением скорости прохождения митоза клетками ткани [2]. Следует отметить, что в наших экспериментах введение смешанного μ/δ -агониста пептида седатин приводило к отчетливому повышению количества ДНК-синтезирующих гепатоцитов на 46,6 % по сравнению с контрольным параметром. Однако данные изменения были статистически недостоверны из-за значительной вариабельности показателя.

Таблица 2

Показатели синтеза ДНК и ядрышкового аппарата гепатоцитов 7-суточных белых крыс, подвергнутых пятикратному введению агонистов опиоидных рецепторов

	ДНК-синтетическая активность гепатоцитов		Количество ядрышек в ядрах гепатоцитов
	ИМЯ, %	ИМ	
1-я серия эксперимента ¹			
Контроль (n=10)	4,12±0,82	20,44±1,20	2,50±0,05
Седатин (n=10)	6,04±1,26	19,38±2,01	2,84±0,09* (p=0,003)
Безаргининовый аналог седатина (n=10)	4,71±0,71	21,00±1,95	2,43±0,12
2-я серия эксперимента ²			
Контроль (n=12)	2,37±0,44	10,78±0,50	2,73±0,04
Даларгин (n=11)	2,63±0,70	13,33±1,66	3,14±0,10* p=0,001

Примечание. Отличия параметров синтеза ДНК в двух сериях экспериментов связано с использованием фотоэмульсий разных производителей с разной фоточувствительностью. ¹ – использовалась фотоэмульсия Kodak; ² – использовалась фотоэмульсия Ilford.

Исследование количества ядрышек в ядрах гепатоцитов выявило достоверное повышение показателя после пятикратного воздействия седатина и даларгина (табл. 2). Оба эти пептида являются смешанными агонистами μ/δ -ОР. Безаргининовый аналог седатина не влиял на ядрышковый аппарат гепатоцитов.

Мы сопоставили влияние седатина и его безаргининового аналога на показатели хемилюминесценции гомогенатов печени исследуемых животных (табл. 3). Выявлено, что применение седатина приводило к снижению активности свободнорадикального окисления в печени. Анализ ХМЛ показателей печени 7-дневных животных продемонстрировал достоверное уменьшение интенсивности свободнорадикального окисления в исследуемой ткани (рис. 3): величина Ssp. снизилась на 34,2 % (в 1,5 раза). Зарегистрировано повышение устойчивости к перикисному окислению (амплитуда H2 снизилась на 57,95 % (в 1,7 раза) на фоне активации антирадикальной, антиоксидантной защиты в целом (Sind-2 уменьшилась на 39,62 % (в 1,66 раза). После воздействия безаргининового аналога седатина исследуемые параметры хемилюминесценции не отличались от контроля, что указывает на отсутствие у данного пептида антиоксидантных свойств.

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции гомогенатов печени
7-суточных белых крыс, подвергнутых пятикратному
введению агонистов опиоидных рецепторов

	Ssp (отн. ед.)	Инд. ХМЛ (Fe ²⁺)		Инд. ХМЛ (люминол-H ₂ O ₂)	
		H1 (отн. ед.)	Sind-1 (отн. ед.)	H2 (отн. ед.)	Sind-2 (отн. ед.)
Контроль (n=10)	1,14±0,09	1,05±0,07	2,34±0,13	1,95±0,15	2,12±0,20
Седатин (n=10)	0,75±0,06*	0,91±0,08	1,82±0,15	1,13±0,10*	1,28±0,22*
Безаргининовый аналог седатина (n=10)	1,22±0,14	1,20±0,12	2,23±0,19	2,10±0,18	2,304±0,20

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют в пользу стимулирующего влияния опиоидных пептидов на анаболические процессы в печени новорожденных белых крыс. По-видимому, реализация влияния опиоидных пептидов на гепатоциты новорожденных животных требует наличия в аминокислотной последовательности аминокислоты аргинин.

Литература

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. – СПб., 2000.
2. Бродский В.Я., Урываева И.В., 1981 Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. – М.: Наука, 1981. – 259 с.
3. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. // Итоги науки и техники. Сер. биофизика. – 1991. – Т. 29. – С. 25-30.
4. Захаров В.Б., Смирнов С.Н., Мамонтов С.Г. и др. Динамика клеточной пролиферации в печени крыс в раннем постнатальном онтогенезе и роль эпидермального фактора роста в организации пролиферативного режима // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – № 5. – С. 585-588.
5. Коржевский Д.Э. // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1990. – Т. 98, № 2. – С. 58-60.
6. Масюк Т.В., Весельский С.П., Масюк А.И. Влияние энкефалинов на секреторную функцию печени // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1998. – № 4. – С. 399-405.
7. Медведев М.А., Рудин И.В., Гараева А.Ф. Роль μ -опиоидных рецепторов в регуляции желчеотделительной функции печени // Бюллетень Сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 90-95.
8. Митькин В.В., Сухих Г.Т. Эндогенные опиоидные пептиды при беременности и родах // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 5. – С. 6-10.
9. Набухотный Т.К., Колесник Т.В., Павлюк В.П. и др. Система неопиатных пептидов в раннем неонатальном периоде // Охрана материнства и детства. – 1992. – № 10-11. – С. 16-18.

Literature

1. Arutyunyan A.V., Dubinina E.E., Zybinina N.N. Methods of evaluation of free-radical oxidation and antioxidant defense system. Methodological recommendations. – Spb., 2000.

Выводы

1. Пятикратное введение неселективных агонистов μ/δ -опиоидных рецепторов пептидов даларгина, седатина и безаргининового аналога седатина не оказывает достоверного влияния на ДНК-синтетические процессы в печени новорожденных белых крыс.
2. Введение неселективных агонистов μ/δ -опиоидных рецепторов пептидов даларгин и седатин увеличивает количество ядрышек в ядрах гепатоцитов новорожденных белых крыс.
3. Введение пептида седатин вызывает достоверные изменения параметров хемилюминесцентного анализа гомогенатов печени 7-суточных белых крыс, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном действии пептида.
4. Воздействие безаргининового аналога седатина не влияет на исследуемые хемилюминесцентные параметры и ядрышковый аппарат гепатоцитов новорожденных животных.

10. Смахтин М.Ю., Конопля А.И., Северьянова Л.А., и др. DSLET и АКГТ 4-10 стимулируют митотическую активность гепатоцитов и снижают антителогенез // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т. 135, № 5. – С. 505-507.
11. Солин А.В., Ляшев Ю.Д. Влияние опиоидных пептидов на процессы перекисного окисления липидов при длительном стрессе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – № 8. – С. 1016-1020.
12. Шалахметова Т.М., Мамырбаева З.Ж., Берсимбаев Р.И., и др. Клеточные механизмы постнатального роста печени крыс при хроническом воздействии сульфата кадмия и хлорида стронция // Цитология. – 1998. – Т. 40, № 5 – С. 417-431.
13. Khawaja X.Z., Green I.C., Thorpe J.R., et al. The occurrence and receptor specificity of endogenous opioid peptides within the pancreas and liver of the rat // Biochem. J. – 1990. – Vol. 267, № 1. – P. 233-240.
14. Chakass D., Philippe D., Erdual E., et al. μ -Opioid receptor activation prevents acute hepatic inflammation and cell death // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 974-981.
15. Dinant S., Veteläinen R.L., Florquin S., et al. IL-10 attenuates hepatic I/R injury and promotes hepatocyte proliferation // J. Surg. Res. – 2007. – Vol. 141, № 2. – P. 176-182.
16. Gujabidze N., Rukhadze R. Influence of experimental hyperthyreosis on hepatocytes' cell cycle in white mice // Georgian Med News. – 2006. – № 131. – P. 112-115.
17. Mei Y., Thevananther S. Endothelial nitric oxide synthase is a key mediator of hepatocyte proliferation in response to partial hepatectomy in mice // Hepatology. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1777-1789.

2. Brodskyi B.Ya., Uryvayeva I.V., 1981 Cell polyploidy. Proliferation and differentiation. – M. Nauka, 1981. – P. 259.

3. Vladimirov Yu.A., Azizova O.A., Deyev A.I., et al. Free radicals in living systems // In Science and Technology. Series. Biophysics. – 1991. – Vol. 29. – P. 25-30.
4. Zakharov V.B., Smirnov S.N., Mamontov S.G., Zakharova E.T. Time course of cell proliferation in rat liver in the early postnatal ontogeny and role of epidermal growth factor in organization of proliferative regimen // Bull Exp Biol Med. – 2005. – № 5. – P. 585-588.
5. Korzhevskiy D.E. Archives of Anatomy, Hystology and Embryology. – 1990. – Vol. 98, № 2. – P. 58-60.
6. Masyuk T.V., Veselskiy S.P., Masyuk A.I. Influence of enkephalines on liver secretory function // Russian Journal of Physiology (formerly I.M. Sechenov Physiological Journal). – 1998. – № 4. – P. 399-405.
7. Medvedev M.A., Rudin I.V., Garayeva A.F. The role of μ -opioid receptors in the regulation of hepatic secretory function // Bulletin of Siberial Medicine. – 2006. – № 2. – P. 90-95.
8. Mitkin V.V., Sukhikh G.T. Endogenous opioid peptides during pregnancy and labor // Obstetrics and Gynecology. – 1993. – № 5. – P. 6-10.
9. Nabukhotnyi T.K., Kolesnik T.V., Pavlyuk V.P., et al. System of non-opiate peptides in early neonatal period // Maternal and child care. – 1992. – № 10-11. – P. 16-18.
10. Smakhtin M.Y., Konoplya A.I., Severyanova L.A., Shveinov I.A. DSLET and ACTH(4-10) increase mitotic activity of hepatocytes and suppress antibody production // Bull. Exp. Biol. Med. – 2003. – Vol. 135, № 5. – P. 505-507.
11. Solin A.V., Lyashev Y.D. Effects of opioid peptides on stress-induced lipid peroxidation // Russian Journal of Physiology (former I.M. Sechenov Physiological Journal). – 2012. – № 8. – P. 1016-1020.
12. Shalakhmetova T.M., Mamyrbayeva Z.Zh., Bersimbayev R.I., Stein G.I., Kudryavtsev B.N. Cell mechanisms of postnatal growth of rat liver after chronic influence of cadmium sulfate and strontium chloride // Cytology. – 1998. – Vol. 40, № 5. – P. 417-431.
13. Khawaja X.Z., Green I.C., Thorpe J.R., Titheradge M.A. The occurrence and receptor specificity of endogenous opioid peptides within the pancreas and liver of the rat // Biochem. J. – 1990. – Vol. 267, № 1. – P. 233-240.
14. Chakass D., Philippe D., Erdual E., et al. μ -Opioid receptor activation prevents acute hepatic inflammation and cell death // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 974-981.
15. Dinant S., Veteläinen R.L., Florquin S., van Vliet A.K., van Gulik T.M. IL-10 attenuates hepatic I/R injury and promotes hepatocyte proliferation // J. Surg. Res. – 2007. – Vol. 141, № 2. – P. 176-182.
16. Gujabidze N., Rukhadze R. Influence of experimental hyperthyreosis on hepatocytes' cell cycle in white mice // Georgian. Med. News. – 2006. – № 131. – P. 112-115.
17. Mei Y., Thevananther S. Endothelial nitric oxide synthase is a key mediator of hepatocyte proliferation in response to partial hepatectomy in mice // Hepatology. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1777-1789.

Координаты для связи с авторами: Пинаева Ольга Геннадьевна – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ДВГМУ, тел. +7-914-770-23-95, e-mail: pinaeva_og@mail.ru; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, заведующая лабораторией комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания» СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства; Сазонова Елена Николаевна – д-р мед. наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, тел. +7-924-206-34-63, e-mail: sazen@mail.ru.



УДК 678.048.-616-001.18/19

Ю.А. Доровских, О.Н. Ли, Н.В. Симонова, М.А. Штарберг, В.Ю. Доровских

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ЦИТОФЛАВИНОМ ПРИ ТЕПЛОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-09, г. Благовещенск*

Резюме

Тепловой стресс, приводящий к развитию различных дизрегуляторных процессов, направленных на трансформацию сложившегося гомеостаза, создает благоприятные условия для радикалообразования и способствует истощению мощности антиоксидантной системы в теплокровном организме. При адаптации организма к высоким температурам наблюдается диспропорция в гормональном и энергетическом статусе анаболических процессов, возникает дефицит биоэнергетических ресурсов и гипоксия тканей. Перспективным с этих позиций представляется использование препаратов, содержащих янтарную кислоту, являющуюся одним из метаболитов цикла Кребса. В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции теплового воздействия введением сукцинат-