

оттисков и моделей, оказались больших размеров по сравнению с оригиналом. Цифровые изображения, полученные в ходе сканирования оттисков, оказались меньше цифровых оттисков, полученных после сканирования гипсовых моделей, изготовленных по данным оттискам, что объясняется прежде всего усадкой оттискных материалов и расширением гипса в конце фазы затвердевания.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. В лабораторном оптическом сканере не рекомендуется осуществлять сканирование оттисков, особенно, полученных из С-силиконового оттискного материала, что обусловлено наличием блеска оттискного материала и сложного рельефа поверхности оттиска, которые создают препятствия для прохождения пучка электромагнитных волн при сканировании оптическим лабораторным сканером.

2. Цифровые оттиски, полученные с помощью внутриротового сканера iTero (Cadent, США), обладают приемлемой размерной точностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагнер В. Д. Точный оттиск – точная модель – точный протез / В. Д. Вагнер, О. В. Чекунов // Вопросы стоматологиче-

ского образования: юбилейный сборник научных трудов. – Москва – Краснодар, – 2003. – С. 128-131.

2. Ван Нурт Р. Основы стоматологического материаловедения / Ван Нурт Р. – М.: КМК-Инвест, – 2004. – 304 с.

3. Жулев Е. Н. Ортопедическая стоматология: Учебник. / Е. Н. Жулев. – М.: Медицинское информационное агентство, – 2012 – 824 с.

4. Ибрагимов Т. И. Оттискные материалы в стоматологии / Т. И. Ибрагимов, Н.А Цаликова. – М.: Практическая медицина – 2007. – 128 с.

5. Маркскурс Р. Несъемные стоматологические реставрации / Р. Маркскурс – М. Информационное агентство Newdent, – 2007. – 368 с.

6. Ортопедическая стоматология: национальное руководство / под ред. И. Ю. Лебеденко, С. Д. Арутюнова, А. Н. Ряховского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2016. – 824 с.

7. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических зубных протезов: учебное пособие / под ред. В.Н. Трезубова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; – 2007. – 200 с.

8. Розенштиль С. Ф. Ортопедическое лечение несъемными протезами / С. Ф. Розенштиль - М.: Медпресс, – 2010. – 940 с.

9. Ряховский А. Н. Точный оттиск / А. Н. Ряховский, М. А. Мурадов. – М., – 2006. – 227 с.

10. Цимбалистов А. В. Оттискные материалы и технология их применения / А. В. Цимбалистов, С. И. Козицына, Е. Д. Жидких. – Санкт-Петербург, – 2005. – 90 с.

11. Фрадеани М. Ортопедическое лечение. Систематизированный подход к достижению эстетической, биологической и функциональной интеграции реставраций. Том 2 / М. Фрадеани, Д. Бардуччи – М.: ИД «Азбука», – 2010. – 600 с.

Поступила 24.10.2016

А. В. ЗЕЛЕНСКАЯ¹, С. К. БОГУС¹, К. Ф. СУЗДАЛЕВ², П. А. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСКИЙ¹

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ SS-68 НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДОВ

¹ Кафедра фармакологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. 8(861)261-34-99.

E-mail: anait_06@mail.ru;

² кафедра химии природных и высокомолекулярных соединений химического факультета Южного федерального университета, Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7. Тел. 8-918-856-71-00. E-mail: konsuz@gmail.com

В экспериментах на изолированных кольцевых сегментах грудного отдела аорты крысы показано, что производное индола SS-68 в концентрациях 10^{-5} и 10^{-4} М обладает способностью расслаблять гладкомышечные клетки (ГМК) посредством влияния на калиевую проводимость последних, способствуя их гиперполяризации. Это приводит к блокаде кальциевых потенциалуправляемых каналов, снижению входа кальция и расслаблению ГМК. Отсутствие влияния на этот процесс блокатора NO-синтазы N ω -нитро-L-аргинина свидетельствует об отсутствии влияния SS-68 на процессы, связанные с эндотелийзависимым расслаблением ГМК.

Ключевые слова: соединение SS-68, изолированная аорта, калиевые токи.

A. V. ZELENSKAYA¹, S. K. BOGUS¹, K. F. SUZDALEV², P. A. GALENKO-YAROSHEVSKY¹

SS-68 IMPACT ON THE CONTRACTIVE ACTIVITY OF ISOLATED VESSELS

¹ Chair of Pharmacology of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4. Tel. (8612) 262-34-99, E-mail: Sayda_777@mail.ru;

In the experiments on isolated circular segments of the thoracic aorta of a rat it has been proved that indole SS-66 derivative in 10⁻⁵ and 10⁻⁴ M concentrations can relax smooth muscle cells (SMS) due to its impact on the SMS potassium conduction thus facilitating their hyperpolarization. It results in the block of voltage-sensitive calcium channels, the decrease in calcium input and the SMS relaxing. Lack of the NO-synthase Nω-nitro-L-arginine blocker impact on this process indicates of the lack of the SS-68 impact on the processes connected with the endothelium-dependant SMS relaxation.

Key words: SS-68 compound, isolated aorta, potassium flows.

В предварительных исследованиях установлено, что производное индола SS-68, обладающее выраженными антиаритмическими [5–10] и антиангинальными [3] свойствами, способно в экспериментах на крысах, кошках и собаках дозозависимо снижать артериальное давление [1, 2]. Кроме того, SS-68 в опытах на целостном организме и изолированных кардиомиоцитах крыс, а также изолированных бронхах морских свинок оказывает α_1 - и β_1 -адреноблокирующее и β_2 -адреномиметическое действие [4, 11].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния SS-68 на сократительную активность изолированных сосудов.

Материалы и методы исследования

Соединение SS-68 синтезировано и разработано на кафедре химии природных и высокомолекулярных соединений химического факультета Южного федерального университета по методике, разработанной и модифицированной в рамках выполнения государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации № 4.129.2014/К.

Эксперименты выполнены на изолированных кольцевых сегментах грудного отдела аорты крыс-самцов линии Вистар массой 255-285 г. Животных содержали в виварии при свободном доступе к пище и воде и естественной смене светового режима. При работе с крысами соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества 86/609/ЕЕС об использовании животных для экспериментальных исследований. После предварительной анестезии (кетамин 45 мг/кг, ксилазин 10 мг/кг) крысы были подвергнуты эвтаназии путём декапитации с последующим обескровливанием. После этого грудная аорта была выделена и перенесена в буферный раствор Кребса следующего состава в мМ:

133 NaCl; 16,3 NaHCO₃; 4,7 KCl; 1,05 MgCl₂ · 6H₂O; 1,38 NaH₂PO₄; 2,75 CaCl₂; 7,82 глюкоза, 10 N-(2-hydroxyethyl)piperazine-N'-(2-ethanesulfonic acid) – HEPES; pH 7,4, при комнатной температуре.

Аорту фиксировали на дне препаровальной чашки, заполненной раствором Кребса, и очищали от соединительной ткани и сгустков крови. Отпрепарированный участок сосуда нарезали на кольца шириной 1-2 мм под углом около 45°, поскольку стенка сосудов данного типа состоит преимущественно из кольцевых мышечных слоёв с угловой ориентацией.

Регистрацию сократительной активности изолированных сосудистых препаратов производили в изометрическом режиме при помощи емкостных датчиков напряжения (Danish Myo Technology, Aarhus, Дания), сигнал от которых через аналогово-цифровой преобразователь записывался и обрабатывался при помощи компьютерной программы DataTrax 2 (World Precision Instrument Inc., США).

Сосудистые сегменты размещали в рабочей плексигласовой камере объёмом 1 мл с проточным термостатируемым буферным раствором, где были закреплены на стальных крючках, один из которых стационарно вмонтирован в стенку камеры, а другой соединен с датчиком изометрического напряжения (AE 801, SensoNor A/S, Norten, Niøeway). Для получения оптимальной силы сокращения сосудистые сегменты были пассивно растянуты с силой 1200-1400 мг, оставлены на 40-60 мин и затем периодически многократно стимулированы буферным раствором, содержащим 60 мМ KCl (гиперкалиевый раствор) до достижения стабильных сократительных ответов. Сосудистые сегменты в камере перфузировались буферным раствором с постоянной скоростью 1,5 мл/мин при помощи 4-х канального перистальтического насоса IPS ISM 930 «Ismatec» (Германия) при температуре 37°C.

В экспериментах, где это предполагалось протоколом, эндотелиальный слой разрушали при помощи 5-минутного инкубирования сосудистых препаратов в растворе Кребса, содержащим сапонин в концентрации 0,1 мг/мл. Успешное разрушение эндотелия определяли в начальной фазе эксперимента по отсутствию дилататорных реакций препаратов в ответ на аппликацию ацетилхолина в концентрации 10^{-6} М. Аппликацию всех использованных фармакологических агентов осуществляли при помощи перфузионной системы.

Величины средних эффективных концентраций веществ представлены как отрицательный логарифм концентрации вещества, требуемой для развития полумаксимального ответа (pD_2). Расчёт этого параметра производился при помощи программы Origin 6.1 (OriginLab Corporation, США), в основе которого лежит следующая формула:

$$T = \frac{100}{1 + 10^{-\text{Log}(x_0 - x) \cdot p}}$$

где T – нормализованный уровень тонуса (выраженный как проценты от начального уровня сокращения препаратов) при концентрации исследуемого вещества x (выраженного как негативный логарифм), x_0 – средняя точка кривой доза-эффект (т. е. T = 50%) и p – фактор наклона кривой. Итоговые значения pD_2 были получены усреднением значений pD_2 , рассчитанных отдельно для каждого сосудистого препарата.

Ферментативная изоляция одиночных гладкомышечных клеток (ГМК) аорты проводилась следующим образом: изолированные ГМК выделялись с помощью коллагеназы. После предварительной интраперитонеальной анестезии (кетамин 45 мг/кг, ксилазин 10 мг/кг) животным была проведена эктаназия путем декапитации с последующим обескровливанием.

Сегменты грудной аорты длиной 1,0-1,5 см вырезали и очищали от соединительной ткани. Затем аорта разрезалась на маленькие кусочки (2 x 2 мм), которые помещались в холодный бескальциевый раствор, содержащий (в мМ): 140 NaCl; 5,9 KCl; 2,5 MgCl₂; 11,5 глюкозы; 10 HEPES (pH = 7,4), на 10-15 мин. После этого ткани переносились в аналогичный раствор с добавлением 2 мг/мл коллагеназы (тип IA), 0,5 мг/мл проназы E и 2 мг/мл бычьего сывороточного альбумина и инкубировались на протяжении 33 мин при 37°C. Затем они были перенесены в бескальциевый раствор, где отмывались от ферментов. Клетки выделялись путем многократного пипетирования и помещались в нормальный раствор Кребса. Миоциты хранились в холодильнике при + 5° С и

оставались в удовлетворительном функциональном состоянии в течение по меньшей мере 4 часов.

Для регистрации калиевых токов был использован метод фиксации потенциала (patch clamp) в модификации «целая клетка» («whole-cell perforated patch») с использованием амфотерицина В. Ионные токи регистрировались с применением усилителя Axopatch 200B и конвертора Digidata 1200B (Axon Instruments Inc., Foster City, CA, USA), сопряженных с компьютером (программное обеспечение pClamp software, version 8, Axon Instruments Inc., USA). Мембранные токи отфильтровывались с частотой среза 2 кГц и оцифровывались с частотой 10 кГц. Референтный Ag/AgCl электрод был размещен непосредственно в камере для клеток объемом 200 мкл.

В начале каждого эксперимента электродный потенциал нивелировался до нуля. Компенсация токов утечки при регистрации трансмембранных токов не проводилась, клетки с большим током утечки исключались из опыта. Амплитуды токов выражались как пА/пФ. Мембранная емкость клеток оценивалась путем интегрирования емкостных токов, возникающих при гиперполяризующем смещении потенциала на 10 мВ, после электронного устранения токов через емкость пипетки с помощью Clampfit software (version 8, Axon Instruments Inc., США). Все эксперименты проводились при температуре 20°C.

Микропипетки были изготовлены из боросиликатного стекла (Clark Electromedical Instruments, Pangbourne Reading, Великобритания). Они заполнялись пипеточным раствором следующего состава (в мМ): 140 KCl; 10 NaCl; 1,2 MgCl₂; 2,5 CaCl₂; 10 HEPES, 11,3 D-глюкозы (pH = 7,3); амфотерицин В (250 мкг/мл). Пипетки имели сопротивление 2,5-5,0 МОм. Внеклеточный раствор содержал (в мМ): 140 NaCl; 5,9 KCl, 1,2 MgCl₂; 2,5 CaCl₂; 10 HEPES, 11,3 D-глюкозы (pH = 7,4).

В исследованиях были использованы ацетилхолин, норадреналин, сапонин, нифедипин, Nω-нитро-L-аргинин (L-NNA), амфотерицин В, коллагеназа (тип IA), проназа E, бычий сывороточный альбумин, HEPES (все Sigma Chemicals Co. St. Lois, MO, США).

Полученные результаты обрабатывались при помощи программ Origin 6.1 (OriginLab Corporation, США) и EXEL 5.0 (Microsoft, США). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Влияние SS-68 на сократительные электрофизиологические характеристики ГМК. SS-68

в концентрации 10^{-9} - 10^{-4} М вызывал дозозависимую дилатацию изолированных колец грудного отдела аорты крысы, предварительно сокращённых норадреналином (10^{-6} М). Амплитуда максимального расслабления составляла $64,15 \pm 8,70$ % от величины плато норадреналинового сокращения ($n = 8$) при $pD_2 = 4,44 \pm 0,13$ ($n = 8$) (рис. 1).

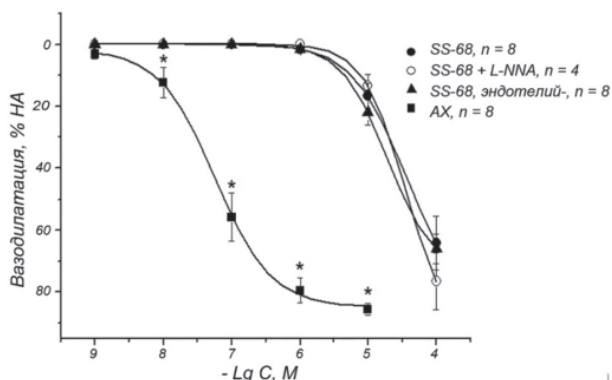


Рис. 1. Дилататорные реакции изолированных сегментов аорты крысы, предварительно сокращенных норадреналином (НА, 10^{-6} М), под действием ацетилхолина (АХ) и SS-68 в интактных сосудах, интактных сосудах в присутствии L-NNA (10^{-5} М) и в деэндотелизированных сосудах (эндотелий-)

* $p < 0,05$.

Дилататорные реакции аорты на SS-68 в присутствии селективного блокатора эндотелиальной NO-синтазы L-NNA (10^{-5} М) или в опытах на деэндотелизированных сосудах не отличались от контрольных значений (рис. 1). В присутствии L-NNA максимум расслабления аорты при аппликации SS-68 составлял $76,57 \pm 9,17$ % ($n = 4$, $p > 0,05$), $pD_2 = 4,57 \pm 0,07$ ($n = 4$, $p > 0,05$). В деэндотелизированных сосудистых сегментах максимум расслабления аорты при аппликации SS-68 составлял $66,02 \pm 4,88$ % ($n = 8$, $p > 0,05$) при $pD_2 = 4,65 \pm 0,12$ ($n = 8$, $p > 0,05$).

Взятый в качестве препарата сравнения ацетилхолин в концентрации 10^{-9} - 10^{-5} М вызывал дозо- и эндотелийзависимую дилатацию препаратов аорты, значительно более выраженную по сравнению с эффектом SS-68 (рис. 1). Максимум расслабления в ответ на введение ацетилхолина в концентрации 10^{-5} М составлял $85,71 \pm 1,94$ % ($n = 8$, $p < 0,05$) при $pD_2 = 7,17 \pm 0,15$ ($n = 8$, $p < 0,05$) (рис. 1). В сегментах аорты крысы, инкубированных в номинально бескальциевом гиперкалиевом буферном растворе SS-68 в концентрации близкой к средней эффективной (10^{-4} М) вызывало угнетение сокращения препаратов аорты под действием $CaCl_2$ ($2 \cdot 10^{-3}$ М) на $72,84 \pm 6,64$ % ($n = 4$, $p < 0,05$) (рис. 2). Последующая аппликация блокатора потенциалзависимого входа ионов Ca^{2+} ,

нифедипина, в концентрации 10^{-5} М полностью подавляла сокращение вызванное повышением внеклеточной концентрации Ca^{2+} (рис. 2).

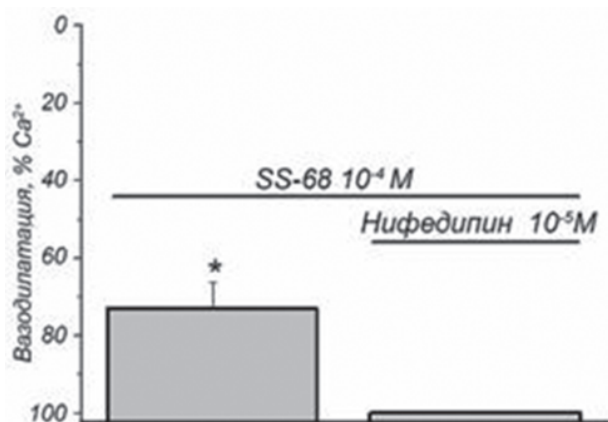


Рис. 2. Влияние SS-68 (10^{-4} М, $n = 4$) и нифедипина (10^{-5} М, $n = 4$) на тонус изолированных сегментов аорты крысы, инкубированных в номинально бескальциевом гиперкалиевом буферном растворе и сокращенных $CaCl_2$ ($2 \cdot 10^{-3}$ М).

* $p < 0,05$.

Влияние SS-68 на выходящий калиевый ток в ГМК. Суммарные выходящие калиевые токи были записаны при деполяризующем смещении мембранного потенциала длительностью 300 мс в диапазоне от -100 мВ до $+70$ мВ от потенциала покоя -60 мВ (протокол представлен сверху справа на рисунке 3).

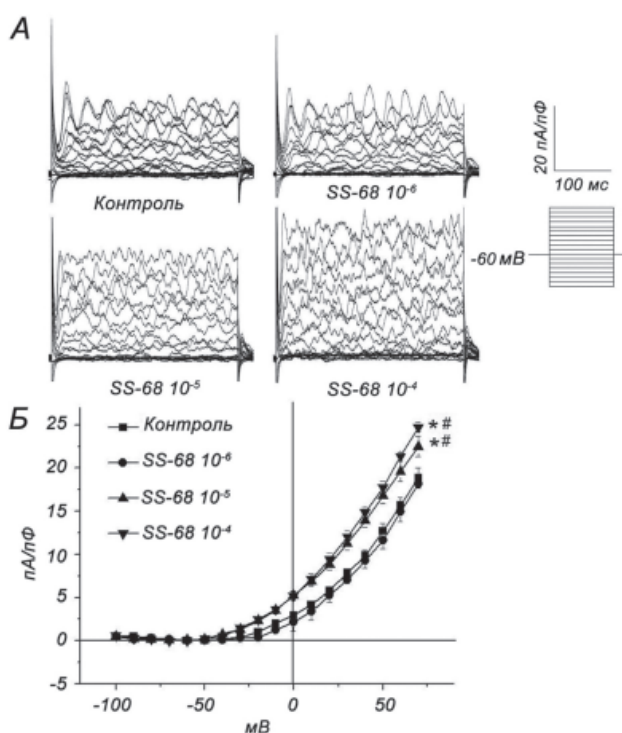


Рис. 3. Образцы оригинальных записей (А) и вольт-амперные характеристики (Б) суммарного выходящего калиевого тока, зарегистрированного в ГМК аорты крыс после аппликации возрастающих концентраций SS-68 (10^{-6} – 10^{-4} М).

При аппликации SS-68 в концентрации 10^{-6} М значимых изменений плотности суммарного выходящего тока в ГМК крыс не было обнаружено, значения оставались на уровне интактных ГМК контрольных крыс ($18,9 \pm 1,13$ пА/пФ ($n = 6$) и $18,13 \pm 0,44$ пА/пФ ($n = 5$), $p > 0,05$, соответственно). Статистически значимый прирост тока наблюдался после аппликации SS-68 в концентрации 10^{-5} М. В этом случае величина выходящего тока составляла $22,5 \pm 1,79$ пА/пФ ($n = 6$, $p < 0,05$) (рис. 3). При увеличении концентрации в наружном буферном растворе SS-68 до 10^{-4} М амплитуда выходящего калиевого тока в ГМК крыс увеличилась до $24,72 \pm 1,18$ пА/пФ ($n = 6$, $p < 0,05$).

Таким образом, SS-68 в экспериментах на кольцевых сегментах грудного отдела аорты крысы обладает способностью расслаблять ГМК посредством влияния на калиевую проводимость последних, способствуя их гиперполяризации, что приводит к блокаде кальциевых потенциалуправляемых каналов, снижению входа кальция и ослаблению ГМК. Отсутствие влияния на этот процесс блокатора NO-синтазы свидетельствует об отсутствии действия SS-68 на процессы, связанные с эндотелийзависимым расслаблением ГМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А. Влияние производного индола SS-68 на коронарное кровообращение и сократительную активность сердца и общую гемодинамику в условиях интактного миокарда // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 252-255.
2. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А. Влияние производного индола SS-68 на объемную скорость коронарного кровотока, сердечную деятельность и гемодинамику в условиях

ишемизированного миокарда // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 260-265.

3. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А. Исследование антиангинальных свойств производного индола SS-68 // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 265-269.

4. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Духанин А. С., Шимановский Н. Л. Влияние производного индола SS-68, обладающего антиаритмическим и антиангинальными свойствами, на α_1 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 232-236.

5. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Антиаритмическая активность производного индола SS-68 при желудочковых и предсердных формах нарушений ритма сердца // Новые технологии. – 2012. – № 4. – С. 274-283.

6. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Антиаритмические свойства производного индола SS-68 в условиях хлоридбариевой и хлоридцезиевой моделей аритмий // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 269-271.

7. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Антиаритмические свойства производного индола SS-68 в условиях адреналиновой и строфантиновой моделей аритмий // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 271-274.

8. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Антиаритмическая активность производного индола SS-68 в условиях нарушений ритма сердца центрального происхождения // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 280-283.

9. Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Острая токсичность и антиаритмические свойства производного индола SS-68 в условиях аконитиновой и хлоридкальциевой моделей аритмий // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 236-239.

10. Сухов А. Г., Матухно А. Е., Синицына В. Ю., и др. Влияние производного индола SS-68 на биоэлектрическую активность соматосенсорной коры и нарушения ритма сердца, вызванные микроаппликацией карбахола на корковые структуры головного мозга // Новые технологии, – 2012. – № 4. – С. 313-318.

11. Уваров А. В., Богус С. К., Галенко-Ярошевский П. А., Суздаев К. Ф. Влияние производного индола SS-68 на гладкомышечные клетки изолированной трахеи морских свинок // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015, № 3 (152). С. 150-153.

Поступила 15.07.2016

Р. А. ЗОРИН, М. М. ЛАПКИН, В. А. ЖАДНОВ, Н. А. КУЛИКОВА

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, кафедра нормальной физиологии с курсом психофизиологии, 390000, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. Тел. 89105055276.

E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

В статье представлены результаты изучения мотивов поведения, тревоги, депрессии, агрессивности и нейродинамических личностных показателей 72-х практически здоровых лиц и 148-и больных эпилепсией с различной результативностью деятельности при моделировании целенаправленной деятельности при помощи теста Шульте-Горбова. Оценены различия данных показателей в группах больных эпилепсией с высокой и низкой результативностью деятельности; проанализированы характеристики качества жизни у больных эпилепсией. Обнаружена высокая тревожность и уровень агрессии с низким уровнем социальной адаптации у больных эпилепсией может определять направленность мобилизованных психофизиологических ресурсов на реализацию альтернативных социальным регрессивных биологических моделей поведения, что ассоциировано с большей частотой приступов.