

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. ЗЕЛЕНСКАЯ<sup>1</sup>, С. К. БОГУС<sup>1</sup>, К. Ф. СУЗДАЛЕВ<sup>2</sup>, П. А. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСКИЙ<sup>1</sup>**

## ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ SS-68 НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДОВ

<sup>1</sup> 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;

<sup>2</sup> 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 $\omega$ -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. ZELENSKAYA<sup>1</sup>, S. K. BOGUS<sup>1</sup>, K. F. SUZDALEV<sup>2</sup>, P. A. GALENKO-YAROSHEVSKY<sup>1</sup>**

SS-68 IMPACT ON THE CONTRACTIVE ACTIVITY OF ISOLATED VESSELS

<sup>1</sup> 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<sup>-5</sup> and 10<sup>-4</sup> 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  $\alpha_1$ - и  $\beta_1$ -адреноблокирующее и  $\beta_2$ -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 NaHCO<sub>3</sub>; 4,7 KCl; 1,05 MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O; 1,38 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 2,75 CaCl<sub>2</sub>; 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 эвтаназия 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 MgCl<sub>2</sub>; 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 MgCl<sub>2</sub>; 2,5 CaCl<sub>2</sub>; 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 MgCl<sub>2</sub>; 2,5 CaCl<sub>2</sub>; 10 HEPES, 11,3 D-глюкозы (pH = 7,4).

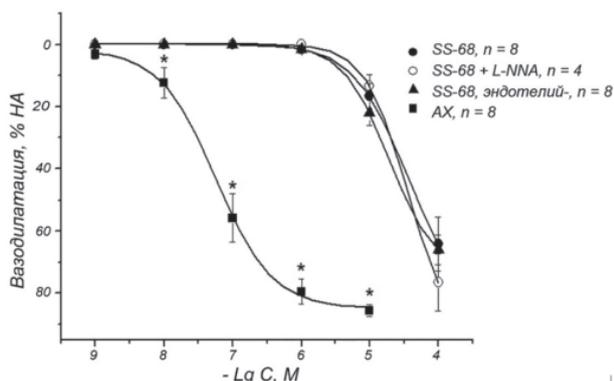
В исследованиях были использованы ацетилхолин, норадреналин, сапонин, нифедипин, Nω-нитро-L-аргинин (L-NNA), амфотерицин В, коллагеназа (тип IA), проназа E, бычий сывороточный альбумин, HEPES (все Sigma Chemicals Co. St. Lois, MO, США).

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).



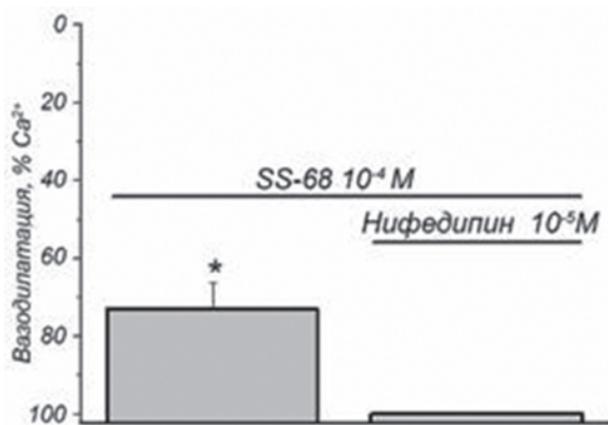
**Рис. 1.** Дилататорные реакции изолированных сегментов аорты крысы, предварительно сокращённых норадреналином (НА,  $10^{-6}$  М), под действием ацетилхолина (АХ) и SS-68 в интактных сосудах, интактных сосудах в присутствии L-NNA ( $10^{-5}$  М) и в деэндоотелизированных сосудах (эндотелий-)

\*  $p < 0,05$ .

Дилататорные реакции аорты на SS-68 в присутствии селективного блокатора эндотелиальной NO-синтазы L-NNA ( $10^{-5}$  М) или в опытах на деэндоотелизированных 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 деэндоотелизированных 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  $Ca^{2+}$ ,

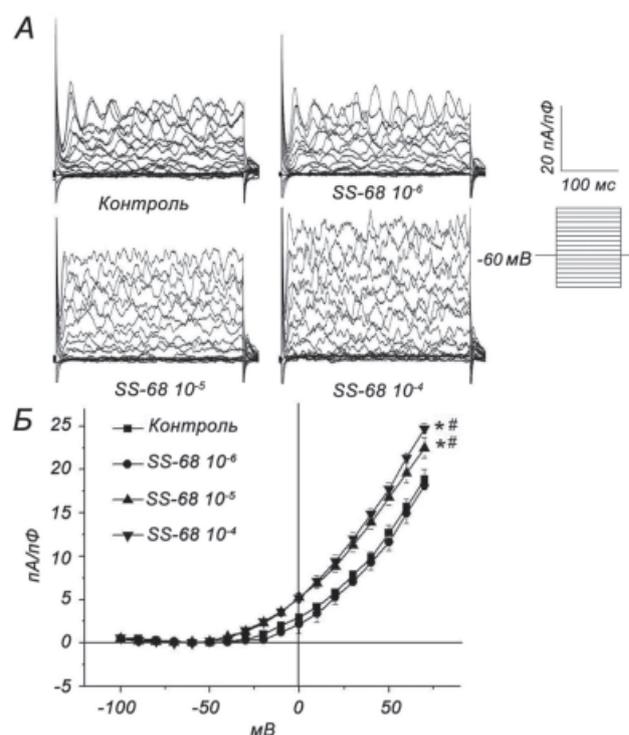
нифедипина, в концентрации  $10^{-5}$  М полностью подавляла сокращение вызванное повышением внеклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  (рис. 2).



**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 сокращённых  $CaCl_2$  ( $2 \cdot 10^{-3}$  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 крысы 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  $\alpha_1$ -,  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -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.