- tical, Biological and Chemical Sciences. 2014;5(5):705-711.
10. Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhalechenko D. V. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2014;5(5):682-690.
11. Grimm Dr. W. D., Plöger Dr. M., Schau Dr. I., Vukovic Dr. M. A., Shchetinin E. V., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V. *Medical News of North Caucasus*. 2014;34(2):131-133.
12. Grimm W. D., Plöger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E. V., Akkalaev A. B., Arutyunov A. V., Sirak S. V. *Medical News of North Caucasus*. 2014;34(2):175-178.
13. Grimm W. D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M. A., Sirak S. V. *International Journal of Stem Cells*. 2014;7(1):23-29.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ
ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ПЕРФОРАТИВНОМ СИНУСИТЕ**

В. И. КОШЕЛЬ, С. В. СИРАК, Е. В. ЩЕТИНИН,
И. В. КОШЕЛЬ

Статья посвящена вопросам определения оптимальных сроков проведения оперативного вмешательства по устранению ороантрального соустья, иногда возникающего по ряду причин при стоматологических вмешательствах на зубах верхней челюсти. В результате проведенного исследования предположения о развитии реактивных воспалительных изменений в слизистой оболочке и костных структурах интактной гайморовой пазухи, возникающих в результате травмы при удалении зуба и перфорации дна пазухи, получили морфологическое обоснование и экспериментальное подтверждение, что может стать основой для разработки рекомендаций по врачебной тактике при данной патологии.

Ключевые слова: перфорация верхнечелюстного синуса, экспериментальный синусит, слизистая оболочка, воспаление

**MORPHOLOGICAL CHANGES
IN THE TISSUES OF THE MAXILLARY
SINUS IN EXPERIMENTAL
PERFORATED SINUSITIS**

KOSHEL V. I., SIRAK S. V., SHCHETININ E. V.,
KOSHEL I. V.

The article is devoted to the problem of determination of the optimal timing of surgical intervention to eliminate oroantral fistula arising for a number of reasons at dental surgeries on the teeth of the upper jaw. The study showed that the assumptions about the development of reactive inflammatory changes in the mucosa and bone structures of the intact maxillary sinus resulting from injury during tooth extraction and sinus floor perforation received morphological substantiation and experimental confirmation, which may be the basis for the development of recommendations for medical tactics at this pathology.

Key words: perforation of the maxillary sinus, experimental sinusitis, the mucous membrane, inflammation

© Коллектив авторов, 2014
УДК 612.826
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09071>
ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ ЭПИФИЗА НА ПСИХОТРОПНУЮ АКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕННЫХ СРЕДСТВ У КРЫС

Э. В. Бейер, А. А. Скорняков, Э. Б. Арушанян

Ставропольский государственный медицинский университет

Эпифиз – адаптогенная железа, участвующая в приспособлении организма к меняющимся условиям окружающей среды в зависимости от состояния фотопериодических процессов [1, 2]. Эта роль реализуется посредством мелатони-

на, демонстрирующего свойства универсального адаптогена. Один из аспектов его адаптогенной активности – способность обеспечивать состояние своеобразной психостабилизации за счет комплексного влияния на психическую сферу [3, 5]. Издавна в народной медицине стран Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии с разными целями используют препараты ряда лекарственных растений (женьшеня, элеутерококка, родиолы, Гинкго билобы и др.). В последние годы в европейской науке к ним проявляется повышенный интерес, в том числе по причине клинически ценного сочетания в их действии на организм животных и человека адаптогенной и психотропной активности [4].

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: (8652)354881

Скорняков Антон Александрович, соискатель кафедры фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета; врач ГУЗ СККПЦ; тел.: 8(8652) 322393

Арушанян Эдуард Бениаминович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: (8652)353429; e-mail: arushanyan@inbox.ru

В связи с этим представлялось интересным определить вклад эпифиза в происхождение указанных свойств некоторых представителей группы растительных адаптогенов (препаратов женьшеня и Гинкго билоба) на обычных поведенческих моделях, сопоставив их с эффектами самого мелатонина.

Материал и методы. Выполнены две серии опытов на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 200 г. Половине животных под нембуталовым наркозом производили хирургическое удаление эпифиза модифицированным в нашей лаборатории методом [6]. Вторая половина крыс с ложной операцией (разрез кожи с трепанацией теменных костей без удаления железы) служила группой сравнения. Предварительно в обеих группах оценивали поведенческие особенности животных, после чего каждую подразделяли на 4 равных (по 10 особей) подгруппы с внутрибрюшинным введением в равных объемах физиологического раствора (контроль), экстракта корней женьшеня (100 мг/кг), препарата листьев растения Гинкго билоба (50 мг/кг) и мелатонина (0,1 мг/кг).

Поведенческую активность оценивали посредством некоторых традиционных методов, используемых для выявления психотропных свойств веществ в эксперименте [7, 12]. Состояние памяти характеризовал латентный период избегательного ответа в челночном боксе, в котором воспроизводили условнорефлекторную реакцию пассивного избегания (УРПИ). В качестве экспериментальной установки для оценки УРПИ использовали пластмассовую камеру с электрифицированным решетчатым полом. Экспериментальная ситуация состояла из трех этапов: ознакомления, обучения и воспроизведения. При ознакомлении крысу помещали в освещенную камеру, откуда она переходила в темный отсек. Процедуру повторяли трижды. Как только животное вступало в темный отсек при последней попытке ознакомления, подавался удар электрическим током в течение секунды, и сразу переводили животное в жилую клетку. Через 24 часа крысу вновь помещали в освещенную половину и определяли латентный период входа в темный отсек (этап воспроизведения).

Локомоторную активность и степень тревожности крыс учитывали в стандартных тестах – «открытого поля» и при регистрации поведения в приподнятом крестообразном лабиринте. «Открытое поле» представляло собой круг, разделенный на 16 периферических и 8 центральных сегментов с расположенными по их краям отверстиями для оценки исследовательской активности животных. Отдельно регистрировали число пересеченных сегментов каждого типа, а также общую двигательную активность. Кроме того, определяли число вертикальных стоек и исследованных отверстий. Приподнятый крестообразный лабиринт имел вид четы-

рехугольной платформы, от которой отходят два открытых и закрытых перпендикулярных луча-дорожки. Регистрировали количество входов и выходов в открытые и закрытые рукава лабиринта, время пребывания в них (двигательная активность и тревожность), вертикальные стойки и свешивания из открытых рукавов (поисково-исследовательская активность). Поведение крыс оценивали спустя 40 мин после инъекции использованных препаратов.

Животных содержали в условиях вивария при естественном освещении, стандартном температурном и пищевом режиме. Оперативные вмешательства производили с соблюдением международных требований к их проведению (GLP) и положений Этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета компьютерных программ (Statistica 6.0, MS Office 2010).

Результаты и обсуждение. Как показывают проведенные эксперименты, ложнооперированные (ЛО) крысы по своей поведенческой активности не отличались от интактных животных, которые изучались нами прежде в тех же методических условиях. Не вызывали существенных сдвигов и контрольные инъекции физиологического раствора (табл., рис.). По сравнению с ними изученные вещества заметно, хоть и в разной степени, оказывали в целом оптимизирующее влияние на поведение животных.

В тесте «открытое поле» введение препарата женьшеня стимулировало локомоторную активность крыс. Правда, только рост числа пересеченных периферических сегментов носил статистически значимый характер, тогда как количество вертикальных стоек и умываний имело лишь некоторую тенденцию к нарастанию. В то же время у женьшеня выявлялись противотревожные свойства, судя по значимому увеличению времени пребывания в открытых рукавах и в центре приподнятого крестообразного лабиринта. Возрастание латентности УРПИ в челночном боксе, принимаемое за показатель улучшения памяти животных, под влиянием вещества не достигало уровня статистической значимости (табл., рис.). Второй из изученных растительных адаптогенов биллобил по выраженности действия на поведение крыс в «открытом поле» и приподнятом крестообразном лабиринте несколько уступал женьшеню. Зато у него отчетливее проявлялась мнемотропная активность, о чём свидетельствовало заметное нарастание латентности избегательного ответа. В сравнении с женьшенем и биллобиллом гормональный препарат мелатонин оказывал более выраженное влияние на поведение. Это проявлялось в повышении практически всех изученных показателей в «открытом поле» и приподнятом крестообразном лабиринте, а также росте латентного периода избегания в челночном боксе.

Таблица

Влияние препаратов с адаптогенными свойствами на показатели поведения крыс в открытом поле (А) и крестообразном лабиринте (Б) ($M \pm SD$)

А Показатели (количество) Группы	Периферические сегменты	Центральные сегменты	Вертикальные стойки	Умывания
	Ложнооперированные крысы			
Физ. р-р	7,5±1,5	0,5±0,2	2,0±0,8	2,7±0,8
Женьшень	13,0±1,2*	1,0±0,2	4,0±1,2	4,0±1,0
Билобил	10,5±1,5	1,0±0,3	3,5±1,0	3,5±0,5
Мелатонин	15,0±2,0**	4,0±1,0**	6,0±1,0**	6,0±1,5*
	Эпифизэктомизированные крысы			
Физ.р-р	4,5±1,0	0,0	1,0±0,4	0,5±0,2
Женьшень	6,5±0,7	0,0	1,8±0,2	1,0±0,2
Билобил	6,0±1,0	0,0	1,5±0,2	1,5±0,3
Мелатонин	8,5±1,5**	0,0	2,5±0,2*	3,5±1,0*
Б Показатели Группы	Пребывание в открытых рукавах (сек)	Пребывание в центре установки (сек)	Вертикальные стойки	Свешивания
	Ложнооперированные крысы			
Физ. р-р	40,5±4,8	20,0±3,0	3,5±1,2	5,5±0,7
Женьшень	85,0±6,0**	30,0±5,0*	4,0±1,0	6,0±1,0
Билобил	50,0±5,2	25,0±3,0	4,0±1,2	6,0±1,2
Мелатонин	75,5±9,5**	35,0±5,0**	8,0±1,5**	8,5±1,2**
	Эпифизэктомизированные крысы			
Физ. р-р	20,0±4,0	18,0±5,0	2,0±0,2	2,0±0,2
Женьшень	30,0±7,5	22,0±5,0	3,0±0,3	3,0±1,0
Билобил	27,0±5,0	21,0±4,0	2,0±0,4	3,0±0,8
Мелатонин	32,0±8,5	24,0±4,0	4,0±0,25*	3,5±1,2

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$ при сравнении с группой крыс, получавшей физиологический раствор).

Рис. Влияние адаптогенных средств на латентный период избежательного ответа (по данным УРПИ) у ложнооперированных (I) и эпифизэктомизированных (II) крыс.

Столбиками обозначены средние значения показателей (сек) для групп животных: получавших физ. раствор (2), женьшень (3), билобил (4), мелатонин (5). 1 – данные intactных крыс.

* – $P < 0,05$ по сравнению с введением физ. раствора

Эпифизэктомия (ЭЭ) по сравнению с ЛО несколько ограничивала локомоторную и исследовательскую активность крыс, однако без грубых нарушений в поведении. Контрольные введения физиологического раствора на этом фоне по большинству показателей не оказывали на них заметного негативного влияния, за

исключением явного ухудшения памяти, если судить по укорочению латентности избежательной реакции, по-видимому, из-за стрессорного характера самой процедуры инъекции. У ЭЭ животных обнаружено существенное изменение чувствительности к исследованным препаратам (табл., рис.).

В такой ситуации женьшень был лишён способности усиливать подвижность крыс в «открытом поле», а в приподнятом крестообразном лабиринте ослаблять тревожность, поскольку не возрастало время пребывания на открытом пространстве. Действие билобила в обоих тестах также не отличалось от эффектов у контрольных животных. Знаменательно, что он теперь не улучшал память и в тесте УРПИ. В некоторой степени ЭЭ отразилась на свойствах и мелатонина. И хотя на фоне ЭЭ мелатонин продолжал несколько активировать поведение в «открытом поле» и повышать число вертикальных стоек в приподнятом крестообразном лабиринте, абсолютная величина сдвигов была меньше, чем в серии с ЛО. Это касалось и латентности УРПИ.

Согласно полученным результатам, адаптогенные средства растительного (женьшень и билобил) и гормонального происхождения (мелатонин) обладают сходным спектром, но по-разному выраженной психотропной активностью, которая к тому же неодинаково зависит от целостности мозговой железы эпифиза.

Показанная в тесте «открытого поля» способность веществ стимулировать локомоторную и исследовательскую активность представляется составным элементом их влияния на психоэмоциональную сферу животных. Кроме того, оценка некоторых поведенческих параметров в приподнятом крестообразном лабиринте указывает на наличие в действии адаптогенных средств ещё и противотревожного, а в методике УРПИ – и когнитивного компонентов. Обращает на себя внимание, что по эффективности влияния на различные параметры поведения мелатонин заметно превосходил препараты из лекарственных растений.

Полученные сведения согласуются с современными данными по фармакологии как растительных адаптогенов, так и мелатонина [8, 9, 10, 11]. Это позволяет рассматривать указанные свойства в совокупности в качестве важного слагаемого сложного феномена адаптации [3, 4]. Вместе с тем сходство в профиле поведенческой активности различных по происхождению адаптогенных веществ и ослабление их эффекта у животных с удалённым эпифизом могут указывать на непосредственную заинтересованность мозговой железы в происхождении обнаруженных поведенческих сдвигов.

Прямым подтверждением тому служат данные наших предварительных исследований, согласно которым в ответ на однократное применение действующих начал ряда растений (женьшеня, Гинкго билоба) в ткани удалённого у крыс эпифиза обнаруживаются гистохимические и морфометрические доказательства активации его секреторных элементов. В частности, увеличивается внутриклеточное содержание нуклеиновых кислот и ядерно-цитоплазматическое соотношение, что сопровождается расходом гликогена. Правда, отчетливые сдвиги показаны только у животных, находившихся в условиях эмоционального стресса. Иными словами, есть основания, чтобы рассматривать железу в качестве одного из эффекторных механизмов, которые посредством мелатонина реализуют влияние на психоэмоциональную деятельность животных.

Эпифиз может нести ответственность за происхождение ещё одного аспекта фармакологической адаптации. Дело в том, что железа относится к числу центральных аппаратов управления биологическими ритмами. Эпифизарный гормон обеспечивает контроль над синхронностью колебательных процессов в организме, за счёт чего в нем среди прочего осуществляются и адаптивные перестройки, направленные на приспособление к меняющимся условиям внешней среды [2]. По этой причине железа должна определять также хронобиологическую составляющую адаптогенного эффекта изученных растительных препаратов, которая может сводиться к организации более четких биологических ритмов.

Заключение. Адаптогенные средства гормонального (мелатонин) и растительного (женьшень и билобил) происхождения оказывают в целом сходное влияние на психоэмоциональную сферу ложнопериоперированных крыс (с имитацией эпифизэктомии). Они усиливают поисково-исследовательское поведение и ограничивают тревожность в тестах «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт, а также оптимизируют память в челночном боксе. У животных с удалённым эпифизом по сравнению с ложнопериоперированными крысами поведенческие эффекты изученных веществ проявляются слабее, что позволяет предполагать участие мозговой железы в происхождении их адаптогенной активности.

Литература

1. Анисимов, В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / В. Н. Анисимов. – СПб. : Система, 2007. – 40 с.
2. Арушанян, Э. Б. Уникальный мелатонин / Э. Б. Арушанян. – Ставрополь, 2006. – 400 с.
3. Арушанян, Э. Б. Мелатонин – универсальный стабилизатор психической деятельности / Э. Б. Арушанян // Журн. высш. нервн. деят. – 2011. – Т. 61, № 6. – С. 645–654.
4. Арушанян, Э. Б. Растительные адаптогены / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер. – Ставрополь, 2009. – 231 с.
5. Арушанян, Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза – универсальный естественный адаптоген / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиологических наук. – 2012. – Т. 43, № 3. – С. 82–100.
6. Ованесов, К. Б. Модификация оперативного подхода при удалении эпифиза у крыс / К. Б. Ованесов // Актуальные проблемы хирургии. – Ставрополь, 1987. – С. 173–175.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. Р. У. Хабриев. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.
8. Спасов, А. А. Влияние препарата родаксона на психофизиологическую и физическую адаптацию студентов к учебной нагрузке / А. А. Спасов, В. В. Мандриков, И. А. Миронова // Экспер. и клин. фармакол. – 2000. – Т. 63, № 1. – С. 76–79.
9. Яременко, К. В. Оптимальное состояние организма и адаптогены / К. В. Яременко. – М. : Элби, 2008. – 129 с.

10. Carpentieri, A. New perspectives in melatonin uses / A. Carpentieri, G. Díaz de Barboza, V. Areco [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2012. – Vol. 65, № 4. – P. 437–444.
11. Jesky, R. Are herbal compounds the next frontier for alleviating learning and memory impairments? An integrative look at memory, dementia and the promising
- therapeutics of traditional chinese medicines / R. Jesky, C. Hailong // *Phytother. Res.* – 2011. – Vol. 25, № 8. – P. 1105–1118.
12. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience* / ed. J. J. Buccafusco. – Boca Raton (FL): CRC Press; 2009. – 360 p.

References

1. Anisimov V. N. Melatonin: rol v organizme, primeneniye v klinike. SPb.: «Sistema»; 2007. 40 p.
2. Arushanyan E. B. Unikalny melatonin. Stavropol; 2006. 400 p.
3. Arushanyan E. B. Zhurn. vyssh. nervn. deyat. – *Journal of Higher Nervous Activity*. 2011;61(6):645-654.
4. Arushanyan E. B., Beyer E. V. Rastitelnye adaptogeny. Stavropol; 2009. 231 p.
5. Arushanyan E. B., Beyer E. V. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* – *Advances of Physiological Sciences*. 2012;43(3):82-100.
6. Ovanesov K. B. Modifikatsiya operativnogo podkhoda pri udalenii epifiza u kryss. – Aktualnye problemy khirurgii. Stavropol; 1987. P. 173-175.
7. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Moscow: «Meditsina»; 2005. 832 p.
8. Spasov A. A., Mandrikov V. V., Mironova I. A. *Eksper. i klin. farmakol.* – *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2000;63(1):76-79.
9. Yaremenko K. V. Optimalnoye sostoyaniye organizma i adaptogeny. Moscow: «Elbi»; 2008. 129 p.
10. Carpentieri A., Díaz de Barboza G., Areco V. et al. *Pharmacol Res.* 2012;65(4):437-444.
11. Jesky R., Hailong C. *Phytother Res.* 2011;25(8):1105-1118.
12. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*. Ed. Buccafusco J.J. Boca Raton (FL): CRC Press. 2009. 360 p.

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ ЭПИФИЗА НА ПСИХОТРОПНУЮ АКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕННЫХ СРЕДСТВ У КРЫС

Э. В. БЕЙЕР, А. А. СКОРНЯКОВ,
Э. Б. АРУШАНЯН

Адаптогенные средства гормонального (мелатонин 0,1 мг/кг) и растительного (женьшень 100 мг/кг и биолобил 50 мг/кг) происхождения снижают тревожность крыс в тестах «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт, а также улучшают память при выработке условной реакции пассивного избегания. При этом мелатонин оказывает наиболее сбалансированное и выраженное влияние на поведение животных. После удаления эпифиза эффекты веществ существенно ослабевают, что позволяет предполагать участие этой мозговой железы в происхождении лекарственного адаптогенного действия.

Ключевые слова: адаптогенные средства, эпифиз, поведение

THE INFLUENCE OF PINEALECTOMY ON PSYCHOTROPIC EFFECT OF ADAPTOGENIC DRUGS IN RATS

BEYER E. V., SKORNYAKOV A. A.,
ARUSHANIAN E. B.

After administration of adaptogenic drugs of hormonal (melatonin 0,1 mg/kg) and vegetable origin (ginseng 100 mg/kg and bilobil 50 mg/kg) decrease of anxiety in open field and elevated plus maze and also improvement of memory in conditional passive avoidance test were observed. Melatonin had the most expressed optimizing effect on behavior of animals. After removal of pineal gland adaptogenic action of investigated drugs has been weakened.

Key words: adaptogenic drugs, pineal gland, behavior

© Е. В. Симонян, Ю. В. Шикова, 2014
УДК 615.322+615.015.5/6
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09072>
ISSN – 2073-8137

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННОГО ЭФФЕКТА СУППОЗИТОРИЕВ, СОДЕРЖАЩИХ КИСЛОТУ ГЛУТАМИНОВУЮ И ЭКСТРАКТ ПРОПОЛИСА

Е. В. Симонян¹, Ю. В. Шикова²

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Симонян Елена Владимировна, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой химии фармацевтического факультета Южно-Уральского государственного медицинского университета, Челябинск;
тел.: 89193581436; e-mail: elenasimonian@yandex.ru

Шикова Юлия Витальевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа;
тел.: 89033121820; e-mail: shikmann@mail.ru

По определению Всемирной организации здравоохранения, к группе ноотропных препаратов относят лекарственные средства, способные оказывать прямое активизирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. Поскольку в