

Сведения об авторах:

Брин Вадим Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ; тел.: (8672)537661; 89188261559; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Митчиев Кермен Гагеевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Института медико-биологических исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, г. Владикавказ; тел.: (8672)537661; 89188260246

Митчиев Астан Керменович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ; тел.: (8672)539214; 89188210336; e-mail: digur1985@mail.ru

Кабисов Олег Тасолтанович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Института медико-биологических исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, г. Владикавказ; тел.: (8672)537661

© Коллектив авторов, 2015

УДК 543.544.613.2:615.916

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10067>

ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СРЕДЫ С РАЗЛИЧНЫМ ИЗОТОПНЫМ D/H СОСТАВОМ НА РЕПАРАЦИЮ ДНК ЛИМФОЦИТОВ

Е. Е. ТЕКУЦКАЯ¹, С. С. ДЖИМАК¹, А. А. БАСОВ², Е. В. БАРЫШЕВА²,
С. Р. ФЕДОСОВ¹, О. М. АРЦЫБАШЕВА¹

¹ Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF MEDIUM WITH DIFFERENT ISOTOPIC D/H COMPOSITION ON DNA LYMPHOCYTES REPAIR

TEKUTSKAYA E. E.¹, DZHIMAK S. S.¹, BASOV A. A.², BARYSHEVA E. V.²,
FEDOSOV S. R.¹, ARTSYBASHEVA O. M.¹

¹ Kuban State University, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Изучено влияние воды с пониженным относительно природного содержанием дейтерия (40 ppm) на репаративные системы ДНК лимфоцитов. Эксперимент проводили на лимфоцитах, выделенных из цельной крови здоровых людей и пациентов с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области. В лизатах выделенных лимфоцитов определяли количество однонитевых разрывов ДНК. Инкубирование чистой взвеси лимфоцитов проводили в 0,9 % растворах NaCl, приготовленных на воде с различными концентрациями дейтерия (40 и 150 ppm). Количество однонитевых разрывов ДНК оценивали по отношению величин флуоресценции контрольных и экспериментальных образцов. По данным эксперимента установлено, что инкубация в растворах с пониженным содержанием дейтерия лимфоцитов, полученных из крови больных с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области, снижает количество однонитевых разрывов ДНК на 21–24 %. Показано, что вода с пониженным содержанием дейтерия активизирует ДНК-репарирующие системы.

Ключевые слова: дейтерий, вода с пониженным содержанием дейтерия, лимфоциты, однонитевые разрывы ДНК, клеточная репарация

The influence of deuterium depleted water (40 ppm) on lymphocyte DNA repair system was investigated. The experiment was performed on lymphocytes isolated from blood of healthy people and patients with congenital malformations of the maxillofacial region, in the lysates of which there was determined the number of single-strand DNA breaks. Incubation of pure suspension of lymphocytes was performed in 0.9 % solution of NaCl, prepared on water with various concentrations of deuterium (40 and 150 ppm). The number of single-strand DNA breaks was evaluated by the ratio of the amount of fluorescence of control and experimental samples. According to the experiment it was found that incubation in solution with deuterium depleted water of lymphocytes obtained from the blood of the patients with congenital malformations of the maxillofacial area, reduces the number of single-strand DNA breaks by 21–24 %. It has been shown that incubation of lymphocytes in solutions with deuterium depleted water activates DNA repair system.

Key words: deuterium depleted water, lymphocytes, single-strand DNA breaks, cell repair

Концентрация изотопов кислорода и водорода в тканях органов животных четко коррелирует с концентрацией указанных изотопов в месте их обитания. При этом необходимо учитывать, что фракционирование изотопов в природе сильнее выражено у тех элементов, которые принимают более активное участие в круговороте веществ неорганического и органического мира [14]. Как показали исследования последних лет, концентрация дейтерия в питьевой воде играет огромную роль в метаболических процессах у живых систем [3, 11, 12, 17]. Например, было показано, что количество депрессий у населения напрямую коррелирует с концентрацией дейтерия в питьевой воде [16], а низкие концентрации дейтерия в питьевой воде обуславливают стрессоустойчивость у млекопитающих [13].

Количество дейтерия в плазме крови превышает в несколько раз показатели уровней калия, кальция, магния и намного больше содержания многих микроэлементов (фтора, йода, меди, марганца и кобальта). Концентрация молекул воды, содержащих тяжёлые изотопы водорода, в природной воде колеблется в пределах, зафиксированных в основном международном стандарте SMOW (Standard Mean Ocean Water), который определен по изотопному составу глубинной воды Мирового океана, и содержание дейтерия у него составляет 155,76 ppm [3].

В ряде исследований показано существенное влияние повышенных концентраций дейтерия на стабильность ДНК и количество спонтанных мутаций [15]. Мутации у человека возникают постоянно. Накопление мутаций, которое увеличивает генетический груз, создает угрозу генетической безопасности населения. Современная медицина позволяет проводить коррекцию фенотипических проявлений многих наследственных патологий, создавая адаптивную среду для генотипов, которые в более жестких условиях были бы элиминированы естественным отбором, и тем самым, повышая их приспособленность, способствует передаче генов наследственных заболеваний следующим поколениям [2]. Загрязнение окружающей среды и вредные факторы образа жизни могут ассоциироваться с врожденными пороками развития (ВПР) как из-за появления мутаций *de novo*, так и из-за тератогенных эффектов [8].

В мире активно ведутся научные исследования по поиску генетических маркеров для пренатального скрининга врожденной патологии, а также проводится выявление ключевых факторов образа жизни, вызывающих ВПР. В ряде случаев, например, установлены непосредственно и те гены, дефекты в которых обуславливают развитие ВПР челюстно-лицевой области: MTHFR и FOXE1 [6].

Многочисленные данные по изучению функционального статуса системы лимфоцитов,

оснащенных мощными микробицидными и цитотоксическими механизмами, являются основанием для изучения роли данных клеток в патогенезе различных патологий, сопряженных с цитолитическим процессом.

Изучение структуры иммунных органов (тимуса и селезенки) показало, что механизмы адаптивного эффекта воды со сниженным содержанием дейтерия обусловлены повышением общей резистентности организма экспериментальных животных [1]. Вода со сниженным содержанием дейтерия оказывает стимулирующее действие на живые системы, существенно повышает их активность, увеличивает жизнестойкость к различным негативным факторам, репродуктивную деятельность, улучшает и ускоряет обмен веществ [9]. Указанные свойства воды с пониженным содержанием дейтерия и ее успешное использование в качестве вещества, влияющего на скорость протекания химических реакций, сольватации и подвижности ионов, позволяют предположить ее благоприятное действие на клеточные структуры иммункомпетентных клеток для предотвращения их неконтролируемого массового апоптоза.

В связи с этим целью настоящей работы было исследование влияния воды с пониженным содержанием дейтерия на количество однонитевых разрывов ДНК в лимфоцитах, полученных из крови здоровых людей и больных с ВПР челюстно-лицевой области, в том числе при индукции апоптоза.

Материал и методы. Сведения о детях с ВПР челюстно-лицевой области получены на основании диспансерной компьютерной базы данных, созданной в Кубанском государственном медицинском университете. Из собранных образцов крови у детей с ВПР челюстно-лицевой области (n=15), верифицированных в соответствии с МКБ-10 (коды Q35-Q37), а также у детей контрольной группы (n=12) с помощью наборов реактивов фирмы «Изоген» (РФ, г. Москва) выделены ДНК. Затем методом ПЦР-ПДРФ на амплификаторе роторного типа Rotor Gene (Австралия) проведен анализ распространения двух однонуклеотидных полиморфизмов – SNP (single nucleotide polymorphisms) C677T и A1298C гена MTHFR с использованием рестриктаз HinfI и MboII соответственно. Рассматриваемые SNP ассоциируются, как установлено в ряде исследований, с формированием врожденных расщелин губы и неба [6]. Аналогичные данные собраны для контрольной группы здоровых обследованных.

Выделение чистой взвеси лимфоцитов из донорской крови проводили в градиенте плотности фиколла-урографина (плотность 1,077 г/мл), как описано в работе [5]. Лимфоциты трехкратно отмывались и инкубировались в физиологическом растворе, приготовленном на воде с пониженным содержанием дейтерия (40±2 ppm) при комнатной температуре в течение

ние от 1 до 24 часов. После этого клетки лизировали 4,5 М раствором мочевины в течение 10 мин при температуре 24 °С. Лизаты клеток в экспериментальных образцах подвергали щелочной обработке в течение 30 мин при 0 °С, а затем подвергали интенсивному встряхиванию на Вортексе в течение 15 с. Контрольные образцы щелочной обработке не подвергали и использовали для определения фоновой флуоресценции. После этого во все образцы добавляли раствор бромистого этидия.

После щелочной обработки лизатов и добавления бромистого этидия измеряли интенсивность флуоресценции полученных образцов в кварцевой кювете на флуоресцентном спектрофотометре Hitachi F-2700 при $\lambda_{\text{погл}}$ 610±5 нм под прямым углом к направлению возбуждающего света. Количество однонитевых разрывов ДНК оценивали по отношению величин флуоресценции контрольных и экспериментальных образцов. Результаты представляли в виде процентного соотношения количества щелочнотабильных сайтов ДНК, содержащих однонитевые разрывы, к общему количеству ДНК. При индукции апоптоза использовали рекомбинантный человеческий фактор некроза (hTNF α), при этом в среде создавали концентрацию hTNF α равная 10 нг/мл. Воду с пониженным содержанием дейтерия производили на разработанной в Кубанском государственном университете установке ЛВ-1 [7]. Определение концентрации дейтерия в полученной воде было проведено на импульсном ЯМР спектрометре JEOL JNM-ECA 400MHz [10].

Лабораторное диагностическое обследование выполнено в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г. Полученные данные анализировали в пакете статистического анализа Statistica 6.0. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Корреляционную зависимость и силу связи устанавливали, используя корреляционный анализ по Спирману. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На первом этапе у детей с ВПР челюстно-лицевой области и в контрольной группе проведена проверка на достоверность различий между классами генотипов, не содержащими «плохих» аллелей, против классов генотипов, содержащих хотя бы один «плохой» аллель: С/С против С/Т + Т/Т по SNP С677Т и АА против А/С + С/С по SNP А1298С. Данная проверка показала отсутствие достоверных различий по первому SNP ($\chi^2=0,2877$; d, f=1; $P \geq 0,05$) и достоверные различия по второму SNP ($\chi^2=4,7120$; d, f=1; $P \leq 0,05$). Среди установленных генов многие являются факторами транскрипции, а выявленные маркеры приводят к снижению экспрессии генов, нарушению

структуры сайтов для прикрепления факторов транскрипции или к нарушению функционирования гена. Нами определены SNP двух генов FOXE1 и MHFTR, кодирующих фермент метилентетрагидрофолатредуктазу, который участвует в фолатном обмене.

Для изучения влияния воды с пониженным содержанием дейтерия на жизнеспособность иммунокомпетентных клеток *in vitro* лимфоциты, изолированные из крови здоровых доноров и больных с ВПР челюстно-лицевой области, инкубировали в 0,9 % растворах NaCl, приготовленных на воде с природным содержанием дейтерия (150 ppm) и на воде с пониженной относительно природной концентрацией дейтерия (40 ppm). Соответствующие спектры флуоресценции для больных с ВПР челюстно-лицевой области приведены на рисунке 1.

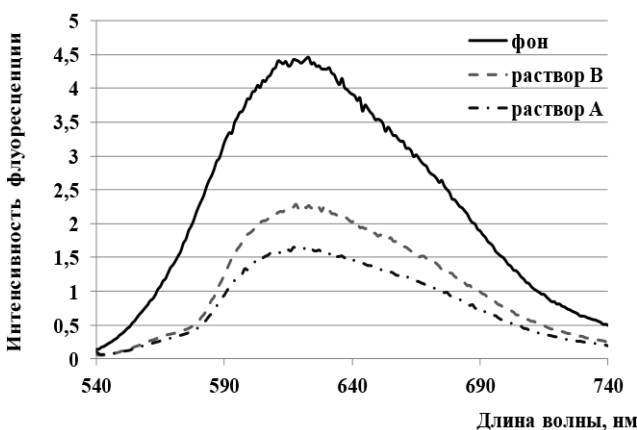


Рис. 1. Интенсивность флуоресценции раствора бромистого этидия с лизатами лимфоцитов крови больных с ВПР челюстно-лицевой области.

Примечание. Инкубация проведена в растворах, приготовленных на дистиллированной воде с содержанием дейтерия 150 ppm (А) и воде с модифицированным изотопным составом с содержанием дейтерия 40 ppm (В). Время инкубации 16 часов при температуре 24 °С

Обнаружено, что инкубация лимфоцитов, выделенных из крови больных с ВПР челюстно-лицевой области, в 0,9 % растворе хлорида натрия, приготовленном на воде с содержанием дейтерия 40 ppm, за 16 часов уменьшает количество однонитевых разрывов ДНК по сравнению с контролем с 60,7±5,2 % до 38,1±2,3 % (рис. 2, столбцы 3). Увеличение времени инкубирования до 24 часов существенно не влияло на полученные значения. При аналогичной обработке лимфоцитов, полученных из крови здоровых доноров, количество однонитевых разрывов ДНК было существенно меньше, мало зависело от среды инкубирования и составляло 2,5±0,2 % (рис. 2, столбцы 1). Это свидетельствует о том, что ДНК лимфоцитов здоровых доноров менее подвержены повреждениям по сравнению с ДНК лимфоцитов больных с ВПР челюстно-лицевой области, в которых наблюдаются мутации SNP двух генов FOXE1 и MHFTR.

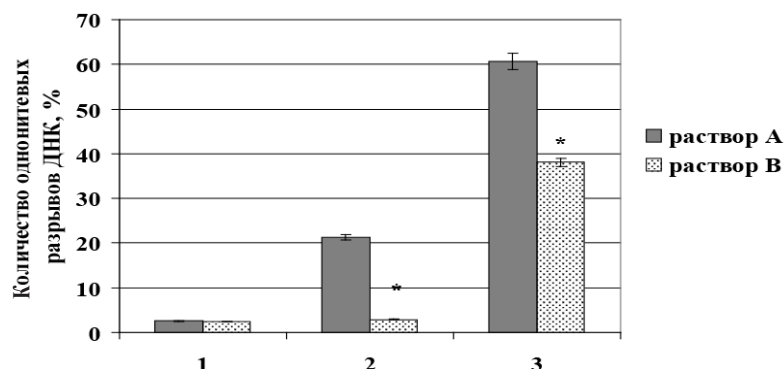


Рис. 2. Влияние воды с модифицированным изотопным составом на количество одностранных разрывов ДНК лимфоцитов.

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с раствором с концентрацией дейтерия 150 ppm. Количество одностранных разрывов ДНК изучено при инкубации в растворах с содержанием дейтерия 150 ppm (А) и 40 ppm (В): в лимфоцитах из крови здоровых людей (1), после добавления в инкубационную среду с лимфоцитами из крови здоровых людей hTNFα с концентрацией 10 нг/мл (2), в лимфоцитах из крови больных с ВПР челюстно-лицевой области (3). Время инкубации 16 часов при температуре 24 °С

Таким образом, в ходе выполнения эксперимента показано, что вода с пониженным содержанием дейтерия является либо ингибитором апоптоза иммунокомпетентных клеток, либо активирует их ДНК-репарационные системы.

Для выяснения данного предположения были проведены эксперименты с использованием рекомбинантного человеческого фактора некроза опухоли hTNFα. Как известно, hTNFα является провоспалительным цитокином, который инициирует апоптоз в лимфоцитах [4]. В экспериментах в среде создавали концентрацию hTNFα, равную 10 нг/мл, которая гарантированно инициировала апоптоз лимфоцитов. Клетки, выделенные из крови здоровых доноров, инкубировались в 0,9 % растворе хлорида натрия, приготовленном на воде с содержанием дейтерия 40 ppm в присутствии hTNFα и без него при комнатной температуре. Для контроля лимфоциты инкубировались в 0,9 % растворе хлорида натрия, приготовленном на обычной дистиллированной воде, также в присутствии и в отсутствии hTNFα. По истечении времени инкубации проводили измерения количества одностранных разрывов ДНК. На рисунке 3 приведены соответствующие спектры флуоресценции.

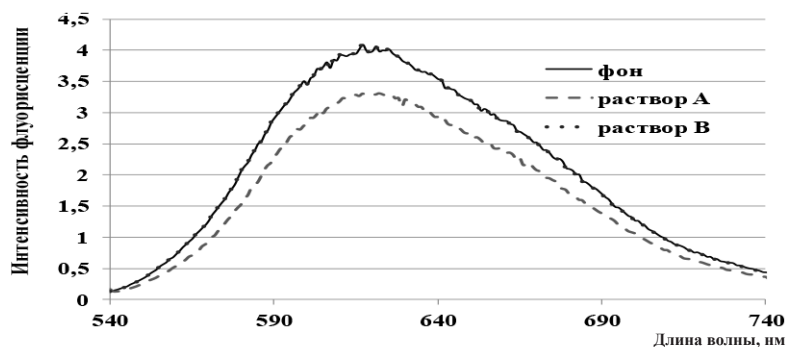


Рис. 3. Интенсивность флуоресценции раствора бромистого этидия с лизатами лимфоцитов крови здоровых доноров при инкубации в среде с различным содержанием дейтерия.

Примечание. Инкубация проведена в растворах с hTNFα в концентрации 10 нг/мл, приготовленных на дистиллированной воде с содержанием дейтерия 150 ppm (раствор А) и воде с модифицированным изотопным составом с содержанием дейтерия 40 ppm (раствор В). Время инкубации 16 часов, при температуре 24 °С

При использовании обычной воды действие фактора некроза hTNFα приводит к прогрессирующему накоплению одностранных разрывов ДНК в клетках. Уже через 3 часа инкубации количество одностранных разрывов ДНК в лимфоцитах здоровых доноров составляло $21,3 \pm 3,1$ % (рис. 2, столбцы 2). Как уже было указано выше, у больных с ВПР челюстно-лицевой области количество одностранных разрывов без добавления фактора некроза hTNFα составляло $60,7 \pm 5,2$ %, а при инкубации в 0,9 % растворе NaCl, приготовленном на воде с концентрацией дейтерия 150 ppm (природный уровень).

При использовании воды с содержанием дейтерия 40 ppm количество

одностранных разрывов в лимфоцитах достигало максимума через 2 часа инкубации, а затем резко снижалось. Такое поведение клеток в воде с пониженным содержанием дейтерия, возможно, связано с тем, что наряду с возникновением одностранных разрывов в клетках активируются системы ее репарации, ликвидирующие эти разрывы. Появлению одностранных разрывов ДНК предшествует ее фрагментация, которая наблюдается при вхождении клеток в стадию апоптоза. Вода с пониженным содержанием дейтерия, по-видимому, делает обратимым этот процесс, возможно, за счет изменения скорости реакций в клеточной системе накопления и преобразования энергии. Последнее связано с тем, что дыхательная цепь, имеющаяся и у лимфоцитов, среди прочего, обеспечивает создание трансмембранного градиента протонов, необходимого для деятельности АТФ-синтетаз и других ключевых ферментов энергетического цикла. Кроме того, сам трансмембранный градиент является способом кратковременного накопления и/или сохранения энергии, необходимой для жизнедеятельности клетки, в связи с чем изменение его функциональной активности,

которое может происходить при снижении внутриклеточной концентрации дейтерия, способно регулировать процессы репарации нуклеиновых кислот.

Заключение. Адаптация клеток к пониженным концентрациям дейтерия в среде может способствовать увеличению функциональной активности систем клетки, связанных со значительными «траффиками» ионов водорода и последующей активацией системы ДНК-репарации, связанной с большими затратами энергии. Среда с пониженным содержанием дейтерия создает более благоприятные условия функционирования клеток иммунной системы, о чем свидетель-

стает большая сохранность лимфоцитов при инкубации в подобной среде. Проведенные исследования подтверждают тот факт, что вода с пониженным содержанием дейтерия активирует репаративные системы клеток, тем самым, предотвращая их апоптоз.

Литература

1. Абросимова, А. Н. Влияние «легкой» воды на развитие помутнений хрусталика у мышей после многократного гамма-облучения в низких дозах / А. Н. Абросимова, Д. В. Раков, Ю. Е. Синяк // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. – 2009. – Т. 43, № 2. – С. 29–32.
2. Алтухов, Ю. П. Динамика популяционных генофонов при антропогенных воздействиях / Ю. П. Алтухов, Е. А. Салменкова, О. Л. Курбатова. – М.: Наука, 2004. – 619 с.
3. Басов, А. А. Концентрация дейтерия в пищевых продуктах и влияние воды с модифицированным изотопным составом на показатели свободнорадикального окисления и содержание тяжелых изотопов водорода у экспериментальных животных / А. А. Басов, И. М. Быков, М. Г. Барышев и др. // *Вопросы питания*. – 2014. – Т. 83, № 5. – С. 43–50.
4. Глоба, А. Г. Изучение экспрессии генов цитокинов и факторов апоптоза в крови и тканях пациентов с хирургической инфекцией методом ПЦР реального времени / А. Г. Глоба, О. Н. Дикова, В. С. Демидова, А. А. Карелин // *Биомедицинская химия*. – 2006. – Т. 52. – С. 608–614.
5. Текуцкая, Е. Е. Исследование воздействия электромагнитного излучения низкой частоты на активность лимфоцитов / Е. Е. Текуцкая, Ю. А. Васильев, А. А. Храмова // *Российский иммунологический журнал*. – 2014. – Т. 8 (17), № 3. – С. 466–468.
6. Текуцкая, Е. Е. Мониторинг врожденных пороков развития челюстно-лицевой области в условиях неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды / Е. Е. Текуцкая, Л. Р. Гусарук // *Экология человека*. – 2013. – № 5. – С. 18–23.
7. Фролов, В. Ю. Способ получения биологически активной питьевой воды с пониженным содержанием дейтерия / В. Ю. Фролов, М. Г. Барышев, С. Н. Болотин, С. С. Джимак // Патент РФ № 2438765; заявл. 25.05.2010; опубл. 10.01.2012.
8. Шульженко, В. И. Саливадиагностика и определение содержания микроэлементов в организме детей с аномалиями развития верхних отделов желудочно-кишечного тракта / В. И. Шульженко, Е. Е. Текуцкая,

References

1. Abrosimova A. N., Rakov D. V., Sinyak Yu. Ye. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. – 2009;43:29–32.
2. Altukhov Yu. P., Salmenkova Ye. A., Kurbatova O. L. *Nauka*. 2004; 619 p.
3. Basov A. A., Bykov I. M., Baryshev M. G., Dzhimak S. S., Bykov M. I. *Voprosy Pitaniia. – Problems of nutrition*. 2014;83:43–50.
4. Globa A. G., Dikova O. N., Demidova V. S., Karelin A. A. *Biomeditsinskaya khimiya. – Biomedical Chemistry*. 2006;52:608–614.
5. Tekutskaya Ye. Ye., Vasil'yev Yu. A., Khramtsova A. A. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal. – Russian Journal of immunology*. 2014;8:466–468.
6. Tekutskaya Ye. Ye., Gusaruk L. R. *Ekologiya cheloveka. – Human Ecology*. 2013;5:18–23.
7. Frolov V. Yu., Baryshev M. G., Bolotin S. N., Dzhimak S. S. Patent. RF № 2438765, 10.01.2012.
8. Shul'zhenko V. I., Tekutskaya Ye. Ye., Vasil'yev Yu. A. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. – Successes contemporary science*. 2008;5:142–143.
9. Basov A. A., Baryshev M. G., Dzhimak S. S., Bykov I. M., Sepiashvili R. I., Pavlyuchenko I. I. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2013;59:50–57.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых МК-1568.2014.4, государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 1269).

- Ю. А. Васильев // *Успехи современного естествознания*. – 2008. – № 5. – С. 142–143.
9. Basov, A. A. The effect of consumption of water with modified isotope content on the parameters of free radical oxidation in vivo / A. A. Basov, M. G. Baryshev, S. S. Dzhimak et al. // *Fiziologichnyi zhurnal*. – 2013. – Vol. 59, № 6. – P. 50–57.
10. Dzhimak, S. S. Influence of deuterium depleted water on freeze dried tissue isotopic composition and morphofunctional body performance in rats of different generations / S. S. Dzhimak, M. G. Barishev, A. A. Basov, A. A. Timakov // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 614–619.
11. Kirkina, A. A. Isotopic effects of low concentration of deuterium in water on biological systems / A. A. Kirkina, V. I. Lobyshev, O. D. Lopina et al. // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59, № 2. – P. 326–333.
12. Lisicin, A. B. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems / A. B. Lisicin, M. G. Barishev, A. A. Basov et al. // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59, № 4. – P. 620–627.
13. Mladin, C. Deuterium depletion induces anxiolytic-like effects in rats / C. Mladin, A. Ciobica, R. Lefter et al. // *Archives of Biological Science*. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 947–953.
14. Podlesak, D. W. Turnover of oxygen and hydrogen isotopes in the body water, CO₂, hair, and enamel of a small mammal / D. W. Podlesak, A. Torregrossa, J. R. Ehleringer et al. // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 2008. – Vol. 72. – P. 19–35.
15. Pedersen, L. G. Deuterium and its role in the machinery of evolution / L. G. Pedersen, L. Bartolotti, L. Li // *Journal of Theoretical Biology*. – 2006. – Vol. 238. – P. 914–918.
16. Strekalova, T. Deuterium content of water increases depression susceptibility: The potential role of a serotonin-related mechanism / T. Strekalova, M. Evans, A. Chernopiatko et al. // *Behavioral Brain Research*. – 2015. – P. 237–244.
17. Wang, H. Deuterium-depleted water (DDW) inhibits the proliferation and migration of nasopharyngeal carcinoma cells in vitro / H. Wang, B. Zhu, Z. He et al. // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2013. – Vol. 67. – P. 489–496.
10. Dzhimak S. S., Barishev M. G., Basov A. A., Timakov A. A. *Biophysics*. 2014;59:614–619.
11. Kirkina A. A., Lobyshev V. I., Lopina O. D., Doronin Y. K., Burdeinaya T. N., Chernopiatko A. S. *Biophysics*. 2014;59:326–333.
12. Lisicin A. B., Barishev M. G., Basov A. A., Barisheva E. V., Bikov I. M., Didikin A. S., Tekutskaya E. E., Timakov A. A., Fedulova L. V., Chernuha I. M., Dzhimak S. S. *Biophysics*. 2014;59:620–627.
13. Mladin C., Ciobica A., Lefter R., Popescu A., Bild W. *Archives of Biological Science, Belgrade*. 2014;66:947–953.
14. Podlesak D. W., Torregrossa A., Ehleringer J. R., Dearing M. D., Passet B. H., Cerling T. E. *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2008;72:19–35.
15. Pedersen L. G., Bartolotti L., Li L. *Journal of Theoretical Biology*. 2006;238:914–918.
16. Strekalova T., Evans M., Chernopiatko A., Couch Y., Costa-Nunes J., Cespuglio R., Chesson L., Vignisse J., Steinbusch H. W., Anthony D. C., Pomytkin I., Lesch K. P. *Behavioral Brain Research*. 2015; 277:237–244.
17. Wang H., Zhu B., He Z., Fu H., Dai Z., Huang G., Li B., Qin D., Zhang X., Tian L., Fang W., Yang H. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2013;67:489–496.

Сведения об авторах:

Текуцкая Елена Евгеньевна, кандидат химических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий Кубанского государственного университета, г. Краснодар; тел.: 89628560000; e-mail: tekytska@mail.ru

Джимак Степан Сергеевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий Кубанского государственного университета; тел.: 89054083612; e-mail: jimack@mail.ru

Басов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89183551302; e-mail: son_sunytch@mail.ru

Барышева Екатерина Владимировна, аспирант кафедры общей и клинической патофизиологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89182462072; e-mail: baryshev_mg@mail.ru

Федосов Сергей Ростиславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЧ Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89184989977; e-mail: sergey_fedosov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616-002.3-08:615.454.1

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10068>

ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АНТИСЕПТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАН

А. Ю. ГРИГОРЬЯН, А. И. БЕЖИН, Т. А. ПАНКРУШЕВА, Е. В. КОБЗАРЕВА,
Л. В. ЖИЛЯЕВА, Е. С. МИШИНА

Курский государственный медицинский университет, Россия

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF SOME ANTISEPTICS APPLICATION IN THE WOUNDS TREATMENT

GRIGORYAN A. Yu., BEZHIN A. I., PANKRUSHEVA T. A., KOBZAREVA E. V.,
ZHILYAEVA L. V., MISHINA E. S.

Kursk State Medical University, Russia

Изучена ранозаживляющая способность иммобилизованных форм мирамистина, метронидазола, хлоргексидина биглюконата, гексэтидина и метилурацила. Исследование выполнялось на экспериментальной модели гнойной раны, а в качестве сравнения был использован препарат Левомеколь. В ходе эксперимента было проведено морфометрическое исследование гистопрепаратов ран. Результаты исследования показали преимущества применения комбинации мирамистина с метронидазолом, иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, по сравнению с препаратом Левомеколь.

Ключевые слова: лечение ран, антисептики, иммобилизованные формы, моделирование гнойной раны

The article presents the results of a study of the wound-healing potency of immobilized forms of Miramistin, Metronidazole, Chlorhexidine bigluconate, Hexetidine, Methyluracil. In experimental model of a purulent wound Levomecol was used as the reference drug. The morphometric investigation of wounds' tissue was performed. The results demonstrated the benefits of Miramistin and Metronidazole combination, immobilized on carboxymethylcellulose sodium salt over Levomecol.

Key words: wound healing, antiseptics, immobilized forms, modeling of a purulent wound

Несмотря на многообразие лекарственных препаратов и методов лечения, проблема гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и послеоперационных гнойных осложнений остается актуальной в современной хирургии. По данным некоторых авторов,

от всех хирургических заболеваний гнойные осложнения составляют от 35 до 45 %, среди них доля внутригоспитальной инфекции составляет от 12 до 22 %, а летальность достигает 25 % [1–10]. На сегодняшний день, особенно для амбулаторного звена, по-прежнему