

Таблица 1

Результаты определения «острой» токсичности сухого экстракта, n=6

Доза мг/кг	500	1500	3000	4500	6500	9000
Выжило	6	6	6	6	6	6
Погибло	0	0	0	0	0	0
Z	0 0 0 0 0					
D	1000 1500 1500 2000 2500					
D•Z	0 0 0 0 0					

Введение дозы 9000 мг/кг не привело к гибели ни одного животного в течение двух недель,  $LD_{50} > 5000$  мг/кг, т.е. сухой экстракт

по классификации токсичности Н.С. Hodge и Л.Н. Sterner относится к 5 классу соединений – практически нетоксичным (табл. 1).

Таблица 2

Результаты определения «острой» токсичности экстрактивных веществ, извлеченных водой, n=6

Доза мг/кг	500	1500	3000	4500	6000	7000
Выжило	6	6	6	6	6	6
Погибло	0	0	0	0	0	0
Z	0 0 0 0 0					
D	1000 1500 1500 1500 2500					
D•Z	0 0 0 0 0					

Макроскопическая характеристика внутренних органов по истечению 2-х недель после введения не отличается от интактных животных. Введение максимально технически возможной дозы 7000 мг/кг не привело к гибели ни одного животного в течение двух недель,  $LD_{50} > 5000$  мг/кг, т.е. сухой экстракт по классификации токсичности Н.С. Hodge и Л.Н. Sterner относится к 5 классу соединений – практически нетоксичным (табл. 2).

Вывод. Все исследуемые сухие экстракты, полученные из травы рапса обыкновенного относятся по классификации токсичности Н.С. Hodge и Л.Н. Sterner к 5 классу соединений – практически нетоксичным (значения  $LD_{50}$  во всех случаях более 5000 мг/кг).

#### Список литературы

1. Гаврилин М.В., Съедин А.В., Сенченко С.П. Количественное определение веществ антиканцерогенного действия в надземной части некоторых растений семейства Brassicaceae // Хим.-фармац. журн. – 2012. – Т. 46, № 6. – С. 32-35.
2. ГОСТ Р 53434-2009. Принципы надлежащей лабораторной практики. – Введ. 2010-03-01. – М.: Стандартинформ, 2010. – 16 с.
3. Изучение химического состава некоторых пищевых растений, культивируемых в Ставропольском крае / Челомбитко В.А. [и др.] // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. – 2012. – № 4. – С. 44-47.
4. Орловская, Т.В. Фармакогностическое исследование некоторых культивируемых растений с целью расширения их использования в фармации: дис. ... д-ра фармац. наук / Орловская Т.В. – Пятигорск, 2011. – 374 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

**«Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии»,  
ОАЭ (Дубай), 16-23 октября 2014 г.**

#### Медицинские науки

#### ИЗМЕНЕНИЕ СТРОЕНИЯ ИШЕМИЗИРОВАННОГО ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ АПЕЛИНА

Павлович Е.Р., Шульженко В.С.,  
Просвирнин, А.В., Писаренко О.И.

Лаборатория метаболизма сердца ИЭК РКНПК,  
Москва, e-mail: erp114@mail.ru

У наркотизированных крыс-самцов линии Wistar (масса тела  $350 \pm 15$  г) изолированные сердца (масса сердца  $1,8 \pm 0,1$  г) подвергали действию тотальной ишемии (Pisarenko et al.,

2010). До и после 35 минутной ишемии, сердца перфузировали нормотермическим раствором Krebs-Henseleit, насыщенным карбогеном (pH=7,4). Регистрировали ЧСС, аортальное и ЛЖ (левого желудочка) давление, коронарный поток и минутный объем ЛЖ. Группе животных до ишемии вводили 5 мг апелина-12 или его IV изоформу. Ранее было показано, что экзогенные С-концевые фрагменты апелина-12 способны ограничивать зону ишемического повреждения миокарда и улучшать восстановление коронарной, сократительной и насосной функции сердца при тотальной глобальной ишемии. После ишемии и 30 минутной реперфузии сердца

промывали 0,1 М фосфатным буфером и фиксировали в 4% растворе параформальдегида в течение 3 суток при 4° С. Проводили материал в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпоксидную смолу аралдит как в публикации (Павлович, Просвирнин, 2011). Сердце разрезали на 4 кольца поперек его длинной оси. Второе и третье кольца от верхушки органа резали на кусочки, которые включали в себя свободную стенку правого или левого желудочков, миокард прилежащий к передней или задней межжелудочковым бороздам, а также участок межпредсердной и межжелудочковой перегородки в едином блоке. Дегидратированный материал сердца прицельно располагали в капсулах для заливки и полимеризовали в термостате. С оснований блоков на ультратоме фирмы ЛКБ получали 1 мкм срезы стенок сердца и окрашивали их толуидиновым синим. Просмотр срезов под микроскопом при увеличениях от 150 до 900 раз показал, что в стенке ЛЖ ишемизированного сердца наблюдали локальные изменения мышечных волокон, в которых происходила деструкция сократительного материала или выявлялись участки пересокращения оставшихся миофибрилл. Митохондрии и ядра в этих клетках выглядели мало измененными,

но могли появляться вакуоли, особенно в пристеночных миоцитах. Иногда в части волокон были видны расхождения миоцитов по вставочным дискам. Часть стенки ЛЖ выглядела сохранной, и в миоцитах наблюдали поперечную исчерченность миофибрилл. В некоторых клетках была выявлена деструкция миофибрилл или наличие их контрактурных повреждений. Использование разных форм апелина уменьшало повреждения миофибрилл по сравнению с контролем, но часть измененных волокон в пределах стенки ЛЖ сердца сохранялась. Это соответствует биохимическим наблюдениям об уменьшении реперфузионного повреждения у крыс при применении апелина-12, который снижал маркеры некроза миоцитов (Pisarenko et al., 2012). В изолированных сердцах застойные изменения форменных элементов в кровеносных сосудах не были выявлены, в отличие от модели *in vivo* (Pavlovich et al., 2012). Для детализации изменений миокарда при тотальной ишемии и реперфузии сердца с использованием апелина необходимо проведение количественного анализа миоцитов ЛЖ, а также проведение ультраструктурного исследования материала всего сердца, в том числе, и его проводящей системы.