

Медична химия - 2010 - №1 - С.74-102.

5. Легочная микроангиопатия у больных сахарным диабетом/М. А. Карачунский, И. А. Панесек, Л. Д. Стоилов, В. П. Филиппов//Проблемы эндокринологии.— 1997.— № 6.— С. 13—17.

6. Малова, Т. В. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения в зависимости от тяжести течения сахарного диабета по данным реопульмонографии/ Т. В. Малова//Влияние природно-климатических факторов на функциональное состояние организма человека.-Чита, 1980.-С. 40-41.

7. Мачарадзе, Д. Ш. Диабет и астма/ Д. Ш. Мачарадзе//Лечащий врач.— 2004.— № 6.— С. 16—19.

8. Полиреокардиография в клинической кардиологии: методические рекомендации для врачей/М. А. Зубарев, А. А. Думлер, А. В. Петрищева и др.— Пермь, 2002.— 36 с.

9. Салтыков, Б. Б. Динамическое морфологическое наблюдение за развитием диабетической микроангиопатии/ Б. Б. Салтыков, В. К. Великов//Архив патологии.— 2000.— № 6.— С. 42—46.

10. Титова, Е. А. Сахарный диабет и болезни органов дыхания/Е. А. Титова//Пульмонология.— 2003.— № 3.— С. 101—104.

11. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография/Н. Шиллер, Н. А. Осипов.— М.: Медицина, 1996.— 347 с.

12. Association between Glycemic State and Lung Function: The Framingham Heart Study/R. Walte, A. Beise, R. Givelber et al.// Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2003.— Vol. 167.— № 6.— P. 911—916.

УДК 619:612.821.014:612.018.2]:303.447.3

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ МЕЛАТОНИНА 1 ТИПА В ЭПИДЕРМИСЕ КОЖИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Соболевская И.С. <https://orcid.org/0000-0001-8300-7547>

Мяделец О.Д. <https://orcid.org/0000-0001-8796-052X>

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Резюме. Циркадные ритмы в общем покрове находятся под контролем местной мелатонин-серотонинэргической системы. Одним из основных компонентов которой выступает гормон мелатонин и его рецепторы. Хронодеструкция, вызванная световой депривацией,

способствует изменениям рецепторного звена кожной мелатонин-серотонэргической системы. При этом экспрессия рецепторов MTNR1A напрямую влияет на эффективность самого гормона. Экспериментальным путем было установлено, что световая депривация приводит к значительному снижению уровня экспрессии рецепторов MTNR1A в эпидермисе на 7-е и 14-е сутки. Введение животным с первого дня эксперимента экзогенного мелатонина способствует сглаживанию негативного эффекта хронодеструкции и оказывает благоприятное воздействие на эпидермис.

Ключевые слова: рецепторы мелатонина 1 типа, кожа, эпидермис, мелатонин, световая депривация

EXPRESSION OF MELATONIN RECEPTORS TYPE 1 IN THE EPIDERMIS OF THE SKIN OF RATS UPON ADMINISTRATION OF EXOGENOUS MELATONIN ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL DESYNCHRONOSIS

Sobolevskaya I.S. <https://orcid.org/0000-0001-8300-7547>

Myadelets O.D. <https://orcid.org/0000-0001-8796-052X>

Vitebsk State Medical University, Republic of Belarus

Resume. Circadian rhythms in the general integument are under the control of the local melatonin-serotonergic system. One of the main components of which is the hormone melatonin and its receptors. Chronodestruction caused by light deprivation promotes changes in the receptor part of the skin melatonin-serotonergic system. Moreover, the expression of MTNR1A receptors directly affects the effectiveness of the hormone itself. It was experimentally established that light deprivation leads to a significant decrease in the expression level of MTNR1A receptors in the epidermis on the 7th and 14th days. Administration of exogenous melatonin to animals from the first day of the experiment helps smooth out the negative effect of chronodestruction and has a beneficial effect on the epidermis.

Key words: melatonin type 1 receptors, skin, epidermis, melatonin, light deprivation.

**EKSPERIMENTAL DESINXRONOZ FONIDA EKZOGEN
MELATONIN YUBORILGANDA KALAMUSH TERISI
EPIDERMISIDA 1-TOIFA MELATONIN RETSEPTORLARI IFODASI**

Sobolovskaya I. S. <https://orcid.org/0000-0001-8300-7547>

Myadelets O. D. <https://orcid.org/0000-0001-8796-052X>

"Vitebsk davlat xalqlar do'stligi ordeni tibbiyot universiteti" ta'lim
muassasasi, Vitebsk, Belarus Respublikasi

Rezyume. Umumiy qoplamdagi sirkadiyalik ritmlar mahalliy melatonin-serotonergik tizim tomonidan nazorat qilinadi. Uning asosiy tarkibiy qismlaridan biri melatonin gormoni va uning retseptorlari. Yorug'lik yetishmovchiligidan kelib chiqqan xronodestruksiya teri melatonin-serotonergik tizimining retseptor bo'g'inidagi o'zgarishlarga yordam beradi. Bunday holda, MTNR1A retseptorlari ifodasi gormonning o'zi samaradorligiga bevosita ta'sir qiladi. Eksperimental ravishda, yorug'lik yetishmovchiligi 7 va 14-kunlarda epidermisda MTNR1A retseptorlari ekspression darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib kelishi aniqlandi. Ekzogen melatoninni eksperimentning birinchi kunidan boshlab hayvonlarga yuborish xronodestruksiyaning salbiy ta'sirini yumshatishga yordam beradi va epidermisga foydali ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: 1-toifa melatonin retseptorlari, teri, epidermis, melatonin, yorug'lik yetishmasligi.

Введение. Циркадные ритмы в общем покрове находятся под контролем местной мелатонин-серотонинэргической системы. Одним из основных компонентов которой выступает гормон мелатонин и его рецепторы [1- 3].

Учитывая тот факт, что экспрессия гормона мелатонина и его рецепторов регулируется циркадными часами, любые изменения суточных ритмов приведут к серьезным нарушениям в их работе. Так, хроносрывы способствует перестройкам рецепторного аппарата клеток общего покрова и приводит к изменениям ее морфофункционального состояния [1]. Учитывая масштабы и последствия таких клеточных повреждений, возникает потребность в препаратах, позволяющих предупредить или ослабить негативный эффект, вызванный хронодеструкцией. Если десинхроноз приводит к изменениям в синтезе мелатонина, то в первую очередь следует применять аналог гормона, аминокислотная природа которого обеспечит хорошую биодоступность и всасывание на уровне субстрата [3].

Материалы и методы. В исследовании было использовано 53 белые беспородные крысы-самца массой 170–220 г, которые случайным образом были разделены на 3 экспериментальные группы: 1- интактная (n=8) - животные, находящиеся при стандартном фиксированном освещении (12 ч свет/12 ч темнота); 2 – экспериментальная световая депривация (n=21) - животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота) [4]; 3 – экспериментальная световая депривация + мелатонин (n=24)- Животные, круглосуточно находящиеся в постоянной темноте (24 ч темнота), которым в утренние часы перорально через зонд вводили мелатонин («Меласон» 3 мг, ОАО «Рубикон», Республика Беларусь), растворенный в 1% растворе крахмала с 1 дня эксперимента. Эквивалентная доза была рассчитана с учетом веса крысы по формуле [5]:

$$\text{ЭД (крыса)} = \text{ТД (чел)} * \text{МК (чел)} / \text{МК (крыса)},$$

где ЭД – эквивалентная доза (мг/кг); ТД – терапевтическая доза для человека (мг/кг), МК - метаболический коэффициент (человек = 39; крыса = 6,0).

Все манипуляции с крысами проводились в соответствии с нормативными документами и учетом биоэтических требований. Животных выводили из эксперимента поэтапно на 7-е, 14-е и 21-е сутки.

Для определения рецепторов мелатонина 1 тип (MTNR1A) проводили иммуногистохимическую реакцию с применением поликлональных антител (Elabscience, USA). Окраску препаратов осуществляли с помощью полностью автоматизированного иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond-maX. В результате реакции MTNR1A-позитивные области окрашивались в коричневый цвет. Для морфометрической оценки процентной доли MTNR1A-позитивных участков (коэффициент заполнения, %) использовали лицензионную компьютерную программу анализа изображений Image Score Color, а также программу обработки изображений ImageJ [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Использовали методы непараметрической статистики. Проверку статистических гипотез равенства средних генеральной совокупности проводили с помощью критерии U (Манна-Уитни), W (Уилкоксона) и H (Краскела-Уоллиса) при принятом уровне значимости $\alpha=0,05$.

Результаты исследование. Десинхроноз, вызванный световой депривацией, приводит к значительным изменениям экспрессии MTNR1A-рецепторов в эпидермисе (таб. 1). Так, на 7-е сутки в кератиноцитах отмечалось значительное уменьшение их процентной доли.

Таблица 1

Показатели рецепторов MTNR1A в эпидермисе при световой депривации

Группа		Световая депривация	Световая депривация + мелатонин	Интактная, n=10
Показатель				
Коэффициент заполнения, %	7 сутки, n=10	0,019 (0,015–0,023) p¹=0,0007	0,049 (0,044–0,054) p¹=0,001 p²=0,002	0,089 (0,076–0,102)
	14 сутки, n=10	0,011 (0,009–0,012) p¹=0,0007	0,018 (0,014–0,021) p¹=0,001 p²=0,024	
	21 сутки, n=10	0,097 (0,085–0,110) p¹>0,05	0,019 (0,013–0,024) p¹=0,0022 p²=0,001	

Примечание: ¹ – по сравнению с интактной группой; ² – по сравнению с группой световой депривации

У животных, которым на протяжении 7-и суток эксперимента внутрижелудочно вводили мелатонин, отмечалось менее интенсивное снижение уровня MTNR1A-позитивных клеток, по сравнению с крысами в группе световой депривации ($p < 0,001$) (таб.1).

На 14 сутки исследования в эпидермисе отмечалось дальнейшее интенсивное снижение MTNR1A-позитивных клеток по сравнению с интактными животными ($p < 0,001$). При этом введение экзогенного мелатонина на протяжении 14 суток эксперимента не оказывало существенного эффекта на значения коэффициентов заполнения (таб. 1).

На 21-е сутки световой депривации у животных наблюдалось существенное увеличение процента иммунопозитивных кератиноцитов. При этом применение экзогенного мелатонина

приводило к существенному снижению коэффициентов заполнения рецепторов MTNR1A.

Результаты исследования подтверждают тот факт, что хронодеструкция, вызванная световой депривацией, способствует изменениям рецепторного звена кожной мелатонин-серотонэргической системы. При этом экспрессия рецепторов MTNR1A напрямую влияет на эффективность самого гормона. Так как мелатонин способен воздействовать на собственную концентрацию по принципу отрицательной обратной связи, то можно предположить, что длительная хронодеструкция (21 сутки), вызванная световой депривацией, приводит к снижению выработки самого гормона и компенсаторному возрастанию экспрессии MTNR1A-рецепторов. [1-3].

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты позволяют сделать следующие выводы: хронодеструкция, вызванная световой депривацией, приводит к дестабилизации экспрессии MTNR1A-рецепторов в эпидермисе; применение экзогенного мелатонина снижает выраженность нарушений экспрессии рецепторов MTNR1A при хронодеструкции на 7-е и 21-е сутки эксперимента.

Список литературы:

1. Slominski, A.T., Hardeland, R., Zmijewski, M.A., Slominski, R.M., Reiter, R.J., Paus, R. (2018) Melatonin: a cutaneous perspective on its production, metabolism, and functions. *J Invest Dermatol*, 138(3), 490–499. doi: 10.1016/j.jid.2017.10.025
2. Plikus Bogi, M.V. (2018) Skin as a window to body-clock time. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(48),12095-12097. doi: 10.1073/pnas.1817419115
3. Liu, J., Clough, S.J., Hutchinson, A.J., Adamah-Biassi, E.B., Popovska-Gorevski, M., Dubocovich, M.L. (2016) MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 56, 361–383. doi:10.1146/annurev-pharmtox-010814-124742
4. Соболевская, И.С. Особенности экспрессии рецепторов мелатонина MT1 в кожном покрове крыс при световой депривации / И.С.Соболевская, М.И. Краснобаева, О.Д. Мяделец // *Морфология*. – 2020. - Т14, № 4. – С. 64-71
5. Арзамасцев, Е.В., Гуськова, Т.А., Березовская, И.В., Любимов, Б.И., Либерман, С.С., Верстакова. О.Л. (2005) Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ / Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению

новых фармакологических веществ / под ред. Р.У.Хабриева. – М.: Медицина, с. 41-54.

УДК 611.06

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЕ АСИММЕТРИИ ПОЛОЖЕНИЯ КОСТЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

1.Стрепетов Илья Олегович

*Кафедра анатомии человека им. акад. Ю.И.
Бородина НГМУ, Россия, Новосибирск.*

2.Елясин Павел Александрович

*Кафедра анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина
НГМУ, Россия, Новосибирск, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>*

3.Стрепетов Олег Михайлович

*Кафедра госпитальной терапии и медицинской
реабилитации НГМУ, Россия, Новосибирск*

Аннотация: Целью исследования явилось определить основные топографические ориентиры при проведении исследований паттернов черепа – ротации и ротации с боковым наклоном, флексии и экстензии. Обследовано 17 черепов. Для оценки степени изменения положений костей черепа проводились измерения углов во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскости. Также было проведено исследование на пациенте. При работе с КТ и МРТ пациента.

Ключевые слова: паттерны черепа, анатомия, твердая мозговая оболочка.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF ASYMMETRY OF THE POSITION OF THE BONES OF THE BASE OF THE SKULL

1.Strepetov Ilya Olegovich

*Department of Human Anatomy named after
Academician Y.I. Borodin NSMU, Russia, Novosibirsk.*

2.Elyasin Pavel Alexandrovich

*Academician Y.I. Borodin Department of Human Anatomy, NSMU, Russia,
Novosibirsk, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>*

3.Strepetov Oleg Mikhailovich

*Department of Hospital Therapy and Medical
Rehabilitation of NSMU, Russia, Novosibirsk*