

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НОВОЙ ФОРМУЛЯЦИИ ДИИНДОЛИЛМЕТАНА С ВЫСОКОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ**Киселев В.И.¹, Друк В.М.¹, Кузнецов И.Н.², Муйжнек Е.Л.³, Горбунова Е.А.⁴, Пчелинцева О.И.¹**

- 1 ФГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
2 Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1
3 Закрытое акционерное общество «МираксБиоФарма»; 121248, г. Москва, Кутузовский пр-кт., 12, стр. 2
4 ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Москва, ул. Академика Опарина д. 4, e-mail: pchelintseva87@mail.ru.

Целью исследования являлось проведение сравнительной оценки фармакокинетики и относительной биодоступности новой фармацевтической композиции на основе 3,3'-дииндолилметана (DIM), содержащей плуроник, и чистой субстанции DIM. Исследование проведено на 98 крысах. Тестируемые вещества вводили двум группам крыс внутрижелудочно в дозе 60 мг/кг. Концентрация активной субстанции в крови измерялась с использованием метода ВЭЖХ. Также оценивались основные фармакокинетические характеристики. Было показано, что C_{max} чистой субстанции DIM в плазме животных составила $0,21 \pm 0,02$ мкг/мл, в то время как C_{max} улучшенной формуляции DIM достигала $3,23 \pm 0,12$ мкг/мл. Также было показано, что биодоступность DIM в составе новой фармацевтической композиции, содержащей плуроник, в 17,8 раза выше по сравнению с чистой субстанцией.

COMPARATIVE PHARMACOKINETIC STUDY AND RELATIVE BIOAVAILABILITY OF A NEW PHARMACEUTICAL COMPOSITION BASED ON DIINDOLYLMETHANE**Kiselev V.I.¹, Drukh V.M.¹, Kuznetsov I.N.², Muyzhnek E.L.³, Gorbunova E.A.⁴, Pchelintseva O.I.¹**

- 1 Peoples' Friendship University of Russia (PFUR), Miklukho-Maklaya St., 6, Moscow, 117198, Russia
2 Moscow State Medical Stomatological University (MGMSU) n.a. A. I. Evdokimov., Deleagatskaya St., 2/1, Moscow, 127473, Russia
3 ZAO «MiraxBioPharma», 12 Kutuzovskiy av., Moscow, 121248, Russia
4 Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Academica Oparina St., 4, Moscow, 117997, Russia e-mail: pchelintseva87@mail.ru.

This preclinical study was carried out to estimate pharmacokinetics and relative bioavailability of a new pharmaceutical composition with a high bioavailability comprising 3,3'-diindolylmethane (DIM) and pluronic. A new formulation and pure DIM substance were tested in 98 rats. These substances were intragastrically administered to animals in the doses of 60 mg/kg. Concentrations of DIM in blood plasma were measured by HPLC. Besides, pharmacokinetic parameters were determined. It was shown that C_{max} of the pure DIM substance achieved $0,21 \pm 0,02$ $\mu\text{g/ml}$, when C_{max} of a new pharmaceutical composition based on DIM reached $3,23 \pm 0,12$ $\mu\text{g/ml}$. Bioavailability of a new pharmaceutical formulation was about 17,8-fold higher compared to pure DIM substance.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ КАДМИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ КУР-НЕСУШЕК**Клепцына Е.С., Афонина И.А.**

Томский сельскохозяйственный институт-филиал ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный аграрный университет» (634015, г. Томск, ул. Мичурина, 88), e-mail: eklepcyna@mail.ru, afonina_ia@mail.ru

Исследовано влияние различных доз кадмия, превышающих максимально допустимый уровень, на показатели крови кур-несушек. Работа проводилась на птицефабрике «Туганская». Было определено содержание общего белка в сыворотке крови, α -глобулинов, β -глобулинов, γ -глобулинов и гемоглобина в крови. Исследована лейкоцитарная формула. Проведён анализ изменения параметров крови. Поступление повышенных доз кадмия в организм кур-несушек приводило к существенному повышению содержания общего белка в сыворотке крови птиц, что следует рассматривать как усиление защитной реакции организма. Соотношение белковых фракций сыворотки крови кур-несушек не подверглось существенному изменению. Исследование лейкоцитарной формулы показало, что доля эозинофилов увеличилась в три раза. Снижение уровня сегментоядерных нейтрофилов отмечено только при 5 и 10 МДУ. Выявлено, что повышенные дозы кадмия не вызывают достоверных изменений уровня гемоглобина в крови кур-несушек.

INFLUENCE OF DIFFERENT DOSES OF CADMIUM ON BIOCHEMICAL AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD LAYING HENS**Kleptsyna E.S., Afonina I.A.**

Tomsk agricultural Institute-branch of the Novosibirsk state agrarian University (634015, Tomsk, Michurina street, 88), e-mail: eklepcyna@mail.ru, afonina_ia@mail.ru

The experiments to study the influence of different doses of cadmium exceeding the maximum permissible level in the blood of laying hens. The work was carried out at the poultry farm "Tuganskaya". Was determined serum total protein blood.

Studied the content of alpha-globulins, beta-globulin, gamma globulin, hemoglobin. Studied leukocyte formula. The analysis of change of parameters of blood. Admission high doses of cadmium in the body laying hens resulted in a significant increase in the content of total protein in the serum of birds that should be seen as strengthening the protective reactions of the organism. The ratio of protein fractions of blood serum of laying hens have not undergone significant change. The study leukocyte showed that the percentage of eosinophils increased three times. Reduction of the level of segmented neutrophils is observed only at 5 and 10 MDU. Found that high doses of cadmium do not cause significant changes of the level of hemoglobin in the blood of laying hens.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА И ИЗМЕНЕНИЕ ФЕНОТИПА НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ G-CSF У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Нестерова И.В.², Ковалёва С.В.¹, Евглевский А.А.¹, Чудилова Г.А.¹, Ломтатидзе Л.В.¹, Фомичева Е.В.¹

1 Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия
2 Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

В эксперименте *in vitro* изучена корреляционная связь экспрессии мембранных рецепторов CD16, CD32 и CD11b нейтрофильных гранулоцитов (НГ) больных колоректальным раком (КРР) и уровня реструктуризации их хроматина в условиях стимуляции клеток G-CSF. Показано, что G-CSF обладает значительным нормализующим (модулирующим) эффектом в отношении уровня реструктуризации хроматина НГ больных КРР и ее корреляционных отношений с экспрессией рецепторов CD16, CD32. В тоже время, при сохранении положительного модулирующего эффекта относительно уровня реструктуризации хроматина НГ G-CSF усугубляет характер корреляционных отношений этого показателя в отношении экспрессии рецептора CD11b.

REMODELING OF CHROMATIN STRUCTURE AND CHANGE THE PHENOTYPE OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES INFLUENCED G-CSF IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Nesterova I.V.², Kovaleva S.V.¹, Evglevckiy A.A.¹, Chudilova G.A.¹, Lomtatidze L.V.¹, Fomicheva E.V.¹

1 Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
2 Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The experiment studied *in vitro* correlation of expression of membrane receptors CD16, CD32 and CD11b neutrophil granulocytes (NG) in patients with colorectal cancer (CRC) and the level of restructuring their chromatin under cell stimulation G-CSF. It is shown that G-CSF has a significant normalizing (modulating) the effect on the level of chromatin restructuring NG patients with CRC and its correlation with the expression of receptors relations CD16, CD32. At the same time, while maintaining a positive modulating effect on the level of chromatin restructuring NG G-CSF exacerbates the nature of the correlations of this parameter with respect to receptor expression CD11b.

ЗАМЕНИМЫЕ И НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ПРУДОВОЙ НОЧНИЦЫ MYOTIS DASYCNEME (BOIE, 1825)

Ковальчук Л.А.¹, Мищенко В.А.^{1,2}, Снитко В.П.³, Черная Л.В.¹

1 ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург, Россия
(620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202), e-mail: kovalchuk@ipae.uran.ru
2 Уральский Федеральный университет им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия
(620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19)

3 Ильменский государственный заповедник УрО РАН, Миасс, Россия (456317, Челябинская обл., г. Миасс-1)

Изучены возрастные особенности состояния фонда свободных аминокислот (АК) прудовой ночницы *Myotis dasycneme*, многочисленного вида, обитающего на Урале. Аминокислотный фонд печени представлен 21 АК, а мышечной ткани – 22 АК. В печени взрослых животных суммарное количество свободных АК в 1.5 раза выше, чем у сеголеток. В мышечной ткани молодых самок содержание заменимых (49%), незаменимых (31%), глюкогенных АК (63.6%) значительно больше, чем у взрослых ($p < 0.05$). В печени растущих животных показано отсутствие аргинина и пролина и пятикратное падение содержания гистидина. В исследованных мышечных тканях сеголеток прудовой ночницы, в сравнении со взрослыми особями, отмечено отсутствие пролина и триптофана на фоне повышенного содержания аланина.

INDISPENSABLE AND REPLACEABLE AMINO ACIDS IN THE ONTOGENESIS OF THE BATS MYOTIS DASYCNEME (BOIE, 1825)

Kovalchuk L.A.¹, Mishchenko V.A.^{1,2}, Snitko V.P.³, Chernaya L.V.¹

1 Institute of Plant and Animal Ecology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia
(620144, Yekaterinburg, street 8 Marta, 202), e-mail: kovalchuk@ipae.uran.ru
2 Ural Federal University named B.N. Yeltsin, Russia (620002, Ekaterinburg, Mira street, 19)
3 Ilmen State Reserve, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Miass, Russia (456317, Chelyabinsk region, Miass-1)

The age features state fund of free amino acids (AA) pond bats *Myotis dasycneme*, numerous species living in the Urals, were studied. Amino acid Fund represented 21 AA liver and muscle tissue - 22 AA. In the liver of adult animals the total amount